

УДК 616.24-002-039.3-07-08

**ТЯЖЕЛАЯ ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)****Л.В.Круглякова, С.В.Нарышкина***Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95***РЕЗЮМЕ**

Своевременная диагностика и адекватное лечение внебольничной пневмонии (ВП) является одной из самых актуальных проблем внутренней патологии. Эффективное лечение ВП возможно только при своевременной постановке диагноза, адекватной оценке тяжести пациента, своевременно начатом лечении, рациональном выборе антибактериальной терапии с учетом возможного возбудителя. Основопологающими моментами для определения места и объема лечения является своевременное выявление пациентов с тяжелым течением заболевания. Основными признаками тяжелой ВП (ТВП) являются наличие дыхательной недостаточности, тяжелый сепсис или септический шок, а также распространенность легочных инфильтратов. Статья содержит современные сведения об этиологии ТВП, изменениях в спектре возбудителей ВП, выявленных с помощью современных методов, чувствительности возбудителей ТВП к антибактериальным препаратам (АБП). Освещены показания к назначению АБП, принципы эмпирического подбора АБП в случае неизвестного возбудителя ВП. Приведены рациональные комбинации АБП, основанные на предполагаемом этиологическом факторе ТВП, что является основой рациональной терапии ТВП. В статье указаны современные способы терапии состояний, осложняющих течение ТВП: бактериального шока, интоксикационного синдрома, полиорганной недостаточности, дыхательной недостаточности, а также профилактики кандидоза и предупреждения ТВП.

Ключевые слова: тяжелая внебольничная пневмония, этиология, критерии степени тяжести, антибиотиков, резистентность микрофлоры, показания к госпитализации, рациональные комбинации препаратов.

SUMMARY**SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA: DIAGNOSTICS AND TREATMENT
(REVIEW)****L.V.Kruglyakova, S.V.Naryshkina***Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

Timely diagnostics and adequate therapy of community-acquired pneumonia (CAP) are the most important problems of the internal pathology. The effectiveness of the CAP treatment is possible only in

timely diagnostics, adequate estimation of the severity of patient's state which may be the reason for hospitalization of the patient; timely beginning of the treatment, efficient choice of antibacterial therapy depending on the possible agent. The basic things to determine the place and volume of treatment are timely identification of patients with severe course of the disease. The main symptoms of severe CAP (SCAP) are the respiratory insufficiency, severe sepsis or septic shock and also the prevalence of pulmonary infiltrates. The article contains modern data about etiology of SCAP, changes in the spectrum of CAP agents revealed due to modern methods, sensibility of CAP agents to antibacterial drugs (ABD). Indications to the administration of ABD and principles of empiric choice of ABD in the case of unknown CAP agents are also described in the article. Rational combinations of ABD based on the proposed etiological factor of SCAP, which are the base of efficient therapy of SCAP, are also given. Modern methods of therapy of conditions which complicate the duration of SCAP, i.e. bacterial shock, intoxication syndrome, multiorgan insufficiency, respiratory insufficiency and also methods of prophylaxis of candidiasis and prevention of SCAP are indicated in the article.

Key words: severe community-acquired pneumonia, etiology, criteria of severity, antibiotics, resistance of microflora, indications to hospitalization, rational combinations of drugs.

Внебольничная пневмония (ВП) является одним из распространенных заболеваний и одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней [11, 48]. В структуре болезней органов дыхания [48] пневмония занимает лидирующее место – на ее долю приходится более 60% всех случаев. По данным М.Н.Роzenbaum et al. [62] в Европе и Северной Америке ВП встречается у 5-10 человек на 1 тыс. взрослого населения. По мнению А.Г.Чучалина [48], если эти данные экстраполировать на Россию с населением около 140 млн человек, можно считать, что ежегодно заболевание переносят более 1,5 млн человек взрослого населения страны, при этом у 1 млн человек диагноз пневмонии своевременно не был установлен. У отдельных категорий населения показатель заболеваемости ВП оказывается существенно выше общероссийских данных [7]. По данным ряда авторов [20, 27, 33, 39] этот показатель достигал 30-40%, тогда как среди лиц молодого возраста заболеваемость ВП составила 1-12%, среди старших возрастных групп – 25-44%. У военнослужащих ВП носит тяжелое течение в 15,5-82,7% случаев [40].

По данным Л.Г.Манаква [24] первичная заболеваемость болезнями органов дыхания на территории

Дальневосточного Федерального округа на 5,8% выше уровня Российской Федерации в целом (359,8‰ в ДВФО и 338,8‰ в РФ).

Смертность от ВП у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний составляет 1-3%, у пациентов старше 60 лет при тяжелом течении пневмонии и наличии сопутствующих заболеваний – 15-30% [36]. Смертность от ВП в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в случае адекватной начальной антибактериальной терапии (АБТ) у иммунокомпетентных пациентов составила 20,7% при пневмококковой пневмонии и 28% – при непневмококковой этиологии ВП. В России смертность от пневмонии остается высокой [43, 45, 46]. Высокий уровень смертности по причине болезней органов дыхания имеет место в Сибирском, Приволжском и Дальневосточном округах. Этому способствуют климатические факторы [6], невысокая доступность медицинской помощи, обусловленная значительными расстояниями от населенных пунктов до центров специализированной медицинской помощи. Имеют значение и недооценка степени тяжести ВП, позднее обращение к врачу, отсутствие полноценного рентгенологического и бактериоскопического исследования при поступлении, поздняя госпитализация, неправильная оценка тяжести заболевания при поступлении, запоздалый перевод в ОРИТ [4, 19, 20].

В последние годы в некоторых регионах РФ наметилась тенденция к уменьшению заболеваемости и смертности от ВП [19, 27]. Пожилой и старческий возраст оказывает существенное влияние на течение и прогноз ВП [3, 41, 44]. У лиц старших возрастных групп летальность от ВП достигает 15-30%, на аутопсии у каждого третьего умершего в возрасте старше 60 лет подтверждается диагноз пневмонии. Это обусловлено во многом особенностями микрофлоры: у 84,3% пожилых пациентов из дыхательных путей выделяется несколько микроорганизмов – это ассоциации пневмококка, гемофильной палочки, энтеробактерий, грибов. Кроме вышеуказанных факторов на показатели смертности оказывают влияние сопутствующие заболевания [33], позднее обращение за медицинской помощью [4], неверная оценка тяжести при поступлении [4, 20, 33], не соответствующее стандартам лечение на амбулаторном и стационарном этапах [4, 18–20, 21–23, 33].

Высокая летальность обусловлена увеличением числа больных тяжелой ВП (ТВП), при которых она достигает 15-30% [8], 36% [14], 10-22% – 54% [13, 46–48]. Основными признаками ТВП являются наличие дыхательной недостаточности, тяжелый сепсис или септический шок, а также распространенность легочных инфильтратов [13]. Единого определения ТВП не существует [47]. Она характеризуется высоким риском летального исхода и требует ведения больного в условиях ОРИТ, декомпенсацией (или её высокой вероятностью) сопутствующей патологии, а также неблагоприятным социальным статусом больного.

В России приняты следующие критерии ТВП [13,

45, 47]:

Клинико-инструментальные:

- острая дыхательная недостаточность: частота дыханий >30 в мин, $\text{SaO}_2 < 90\%$;
- гипотензия (систолическое АД <90 мм рт. ст., диастолическое АД <60 мм рт. ст.);
- двух- или многодолевое поражение легких;
- нарушение сознания;
- внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.);
- анурия.

Лабораторные:

- лейкопения ($< 4 \times 10^9/\text{л}$);
- гипоксемия: $\text{PaO}_2 < 60$ мм рт. ст.;
- гематокрит <30%;
- острая почечная недостаточность (креатинин крови >176,7 мкмоль/л, азот мочевины >7,0 ммоль/л).

Показаниями к госпитализации в ОРИТ являются критерии IDSA/FTS: наличие одного «большого» критерия (выраженная дыхательная недостаточность, требующая ИВЛ или септический шок с необходимостью введения вазопрессоров), либо трех «малых» критериев (ЧСС 30 и больше/мин, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 250 и меньше, мультилобарная инфильтрация, нарушение сознания, уремия, лейкопения, тромбоцитопения, гипотермия, гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии) [47].

Для оценки риска неблагоприятного исхода ВП используются разнообразные критерии и шкалы. Из них наиболее известны индекс тяжести пневмонии (PSI), шкала PORT (Pneumonia Outcomes Research Team), шкалы CURB/CRB-65. Первые две шкалы громоздки (учитывают 20 показателей), не точны, не учитывают социальные факторы, наличие некоторых значимых сопутствующих заболеваний (например, ХОБЛ или иммунодефицитных состояний) [47]. Наиболее популярны шкалы CURB/CRB-65. Они удобны в работе, т.к. ориентированы на 5 показателей: нарушение сознания, уровень мочевины крови, частота дыхания, показатели артериального давления и возраст более 65 лет. Пациенты, имеющие 0-1 баллов, могут лечиться амбулаторно, 2 балла – нуждаются в стационарном лечении в условиях терапевтического или пульмонологического отделения, а больные, набравшие 3 балла, должны быть госпитализированы в специализированный стационар или ОРИТ – если набрали 4-5 баллов. Шкалы CURB/CRB-65 основаны на тяжести пневмонии, а не на сопутствующей патологии, что позволяет избежать ошибок при определении тяжести состояния у молодых пациентов, по ним легче производить расчет [20, 39]. Эти шкалы также не лишены недостатков, т.к. не учитывают уровень оксигенации, наличие декомпенсации сопутствующих заболеваний, социальные факторы. Они имеют невысокую информативность для определения прогноза в пожилом возрасте [14, 47]. Недавно была предложена шкала SMART-COP, в основе которой лежит выявление пациентов, нуждающихся в респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров. При этом учитываются

клинические (систолическое давление, частота дыхания и сердцебиения, нарушение сознания), рентгенологические (мультилобарная инфильтрация) и лабораторные (альбумин крови, уровень оксигенации и рН артериальной крови) показатели. Эта шкала обладает большей чувствительностью для выявления пациентов с ТВП по сравнению со шкалами PORT, CURB-65 [13]. Громоздкость данной шкалы заставляет продолжать поиск ранних предиктов неблагоприятного развития заболевания. В частности, предложен метод математического анализа с помощью дискриминантного уравнения [18]. Но и он вряд ли получит признание в практической медицине в силу сложности расчетов, хотя его значимость для научных исследований не вызывает сомнений.

В практической работе всем пациентам с ТВП после сбора анамнеза и физикального обследования рекомендуются обзорная рентгеноскопия органов грудной клетки в прямой и боковых проекциях, пульсоксиметрия, а при $SpO_2 < 90\%$ – исследование газов артериальной крови (PO_2 , PCO_2 , рН, бикарбонаты), анализ крови с определением эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы, биохимических исследований (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин), ЭКГ в стандартных отведениях [47].

У больных с тяжелым, порой фатальным течением ВП, наиболее часто выделяется *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacteriaceae*, *Legionella spp.*, *Haemophilus influenzae* [5, 12, 26, 28, 29]. Согласно многочисленным публикациям, при ТВП микробиологическая идентификация возбудителя удаётся не более чем в 40-60% случаев [12]. Частота выявляемости возбудителей по данным даже одних и тех же авторов значительно отличается в публикациях 2014-2015 гг. Так, пневмококк при ТВП высевается у 10% [12] – 32,9% [42]. А.Г.Чучалин [48] указывает, что при ТВП возрастает частота пневмококковой инфекции. А.П.Чигищев [42] подтверждает возрастающее значение *Streptococcus Pneumoniae* и увеличение роли *Moraxella catarrhalis* и *Klebsiella pneumoniae*. Вирусная инфекция выявлена у 3-40% больных ТВП [13, 38, 47]. Разброс показателей обусловлен не только сложностями этиологической диагностики, но и использованием различных методов диагностики. В.В.Иванов и соавт. [12] использовали бактериологический метод, при котором выявили у больных ТВП *Streptococcus pneumoniae* лишь в 10%, метод ПЦР-диагностики подтвердил полученный результат. А методом ИФА крови у пациентов с ТВП в 100% случаев выявлено сочетание бактериальной инфекции с вирусами различных видов. Это обуславливает неблагоприятное течение ТВП, несмотря на проведение, казалось бы, адекватной АБТ, но без своевременного «адресного» противовирусного лечения [12, 53]. *Staphylococcus aureus* и грамотрицательные бактерии чаще выявляются у пациентов с сопутствующими заболеваниями и факторами риска: курение,

ХОБЛ, сахарный диабет, алкоголизм, пожилой возраст и др. У лиц молодого и среднего возраста в 10-30% возможна атипичная этиология пневмонии, вызываемой *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae*. Пневмонии, вызванные *Legionella pneumophila*, занимают 2-е место по частоте летальных исходов после пневмококковых [45]. Грамотрицательная микрофлора выявляется значительно реже и представлена *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*. Ассоциации бактерий выявляются у 40,9% больных. У лиц пожилого возраста возрастает значение *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и ассоциаций бактерий [3, 20, 29, 54, 55].

В настоящее время во всем мире отмечается рост резистентности возбудителей респираторных инфекций к антимикробным препаратам [9, 31, 50, 53]. Всемирная организация здравоохранения характеризует сложившуюся в мире ситуацию по росту устойчивости микроорганизмов к антибиотикам как глобальный кризис в здравоохранении [50, 64, 65].

Основными причинами увеличения резистентности являются:

- неправильный выбор и применение препаратов;
- эмпирическая АБТ с использованием неадекватных доз и/или необоснованное сокращение или удлинение курса лечения антибиотиками;
- фактическое отсутствие в последнее время разработок принципиально новых классов антибактериальных препаратов (АБП);
- распространение полирезистентности болезнетворных бактерий вследствие выработки лактамаз.

Дополнительные причины:

- применение АБП с профилактической целью;
- самолечение;
- отсутствие у многих врачей знаний о рациональном применении АБП;
- применение АБП при вирусных инфекциях;
- легкость возникновения у бактерий генных мутаций (приспособляемость одноклеточных микроорганизмов фактически беспредельна);
- распространенность врожденных и приобретенных иммунодефицитных состояний, способствующих развитию антибиотикорезистентности;
- несоблюдение протокола лечения;
- использование антибиотиков в сельском хозяйстве [37].

Антимикробная резистентность рассматривается как одна из угроз существования человечества [52]. На долю неправильного назначения АБП приходится до 50% всех назначений антибиотиков [56]. Это приводит к увеличению сроков госпитализации, экономическим потерям, а иногда и к повышению уровня летальности (например, при наличии метициллинорезистентных штаммов *Streptococcus aureus*) [16, 51, 59, 62]. Резистентность пневмококков к пенициллину обычно сочетается с устойчивостью к цефалоспорином I-II поколений, тетрациклином, ко-тримаксозолу. В то же время сохраняют активность цефалоспорины III-IV поколений (кроме цефтазидима), респираторные фторхи-

нолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), ванкомицин и линезолид [37]. Данные мониторинга резистентности *Streptococcus pneumoniae* в РФ свидетельствуют о том, что уровень устойчивости пневмококков к пенициллину в нашей стране остается стабильным и не превышает 4% [31], при этом в большинстве случаев выявляются умеренно резистентные штаммы. Все пенициллин-резистентные штаммы пневмококка сохраняют чувствительность к амоксицилину/клавуланату, а резистентность к цефтриаксону варьирует от 0 до 2% [1, 15, 17]. Устойчивость *Streptococcus pneumoniae* к пенициллинам и макролидам в нашей стране в десятки раз меньше [16], чем в странах Восточной и Южной Европы, где устойчивость достигает 60% [7]. В России в целом резистентность пневмококка составляет около 9%, но в детских домах она достигает 80-90%. В детских садах она ниже, но все-таки больше в 3-4 раза, чем в общей популяции. Это связано с тем, что в этих учреждениях очень широко применяются антибиотики, а в силу тесных контактов устойчивые микроорганизмы быстро распространяются в коллективе [15]. Для эффективной терапии ВП необходимо учитывать чувствительность бактерий в данном регионе (в Москве и Санкт-Петербурге резистентность пневмококка к макролидам в последние годы возросла до 26-30% [31]) и чувствительность микрофлоры у конкретного пациента (для подбора индивидуальных схем лечения) [30]. Локальные данные по антибиотикорезистентности возбудителей являются решающим фактором при выборе лекарственных препаратов. В России отмечается умеренная, но увеличивающаяся с годами резистентность пневмококка к β -лактамам (пенициллину, амоксицилину, амоксицилину/клавуланату), цефалоспорином (цефтриаксону, цефатоксиму); переменная, но нарастающая резистентность к макролидам [30, 32, 47]. С.В. Яковлев [49] высказывает возражение относительно эффективности азитромицина при респираторных инфекциях и опасения, связанные с его широким применением. В некоторых регионах России выявлен высокий уровень резистентности пневмококка к азитромицину. Этот препарат исключен из последних зарубежных практических рекомендаций по лечению заболеваний дыхательных путей как малоэффективный антибиотик. Особую тревогу вызывает кардиотоксичность азитромицина и увеличение случаев смертельных исходов от нарушений сердечного ритма при его назначении [49]. В России установлен высокий уровень устойчивости к тетрациклинам (около 30%) и клотримазолу (около 25%), диктующие необходимость отказаться от использования данных препаратов в терапии ВП [17]. В то же время, по мнению С.В. Яковлева [50], нет необходимости в стартовой терапии ВП использовать АБП максимально широкого спектра действия. В большинстве практических рекомендаций различных стран эксперты советуют начинать лечение с антибиотика узкого спектра, предпочтительно β -лактама. В настоящее время имеются сообщения о ферментах карбапенемазах, которые вырабатываются бактериями *Enterobacte-*

riaceae, *Klebsiella pneumoniae* *Carbapenemase* и *Pseudomonas aeruginosa*. Существует опасность очень быстрого распространения этих штаммов. Гены этих бактерий несут детерминанты устойчивости и к другим классам АБП – аминогликозидам и фторхинолонам [31].

Больные ТВП нуждаются в стационарном лечении в условиях терапевтического или пульмонологического отделений. В Европе доля госпитализируемых больных ВП составляет 8,5-42% [61], из которых около 10% требуют помещения в ОРИТ или палату интенсивного наблюдения. В 2/3 случаев госпитализация в ОРИТ обусловлена обострением сопутствующей патологии [44].

Всем пациентам с ТВП показано назначение системных антимикробных препаратов (АМП) и адекватная инфузионная терапия; по показаниям используются неантибактериальные средства и респираторная поддержка. С целью профилактики системных тромбоэмболий при ТВП показано назначение низкомолекулярных гепаринов или нефракционированного гепарина, для профилактики стрессовых язв используются антисекреторные препараты, рекомендуется ранняя иммобилизация и ранний перевод на энтеральное питание [47]. При развитии ДВС-синдрома и невозможности стабилизировать АД производится введение свежезамороженной плазмы крови 250 мл внутривенно капельно. При гипоальбуминемии и нестабильности гемодинамики вводится альбумин 10% 100 мл до восполнения дефицита альбумина и восстановления ОЦК и АД.

Согласно современным рекомендациям по лечению ТВП и в связи со сложностью выявления возбудителя ВП, следует проводить этиотропную терапию с учетом того, что у этой категории больных вероятнее всего в качестве этиологического фактора могут быть *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Legionella spp.*, *Enterobacteriaceae*. Антимикробные препараты (АМП) назначаются как можно раньше, т.к. задержка назначения их на 4 часа ухудшает прогноз при ТВП, а при наличии септического шока задержка назначения АМП на 1 час и более чревата трагическими последствиями. Стартовая терапия АМП начинается с внутривенного введения лекарственных средств. Выбор препарата определяется наличием риска инфицирования синегнойной палочкой, возможностью аспирации, клиническими и эпидемиологическими данными, свидетельствующими об инфицировании вирусами гриппа. У лиц без риска инфицирования *Pseudomonas aeruginosa* и аспирации препаратами выбора являются цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности, цефепим, защищенные аминопенициллины или эртапинем, комбинация моксифлоксацина или левофлоксацина с цефалоспорином III поколения [47]. При наличии риска инфицированности *Pseudomonas aeruginosa* препаратами выбора являются β -лактамы с антисинегнойной активностью (пиперациллин/тазобактам, цефепим,

меропенем, имипенем) в сочетании с фторхинолонами в высокой дозе (левофлоксацин) или назначение β -лактамов с антисинегнойной активностью в комбинации с аминогликозидами II-III поколений и макролидами, либо респираторными фторхинолонами (моксифлоксацин, левофлоксацин) [33–35, 37, 45, 46, 48, 57, 58]. У пациентов с клиническими признаками аспирации рекомендуется назначение комбинированной терапии (β -лактамы+макролид), что улучшает прогноз и уменьшает продолжительность лечения в стационаре [57, 58]. Данная схема оправдана при подозрении на наличие атипичных возбудителей ВП.

В случае подозрения на инфицирование вирусами гриппа в дополнение к АМП рекомендуется назначение оселтамивира или занамивира. Продолжительность АБТ составляет 7-10 дней и может быть прекращена после 3-4 дней стойкой нормализации температуры тела [47]. Оценка эффективности АМТ и, при необходимости, смена препаратов проводится на 3 сутки. Основными критериями «достаточности» АБТ являются нормализация температуры (не выше 37,5°C), отсутствие интоксикации и положительная динамика основных симптомов инфекции. Субфебрильная температура, сухой кашель, сухие хрипы, ускорение СОЭ и остаточная инфильтрация при рентгенографии органов грудной клетки не являются основанием для продления АБТ [50]. Длительность АБТ – минимум 10 дней. Но при наличии клинических или эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии следует продолжить лечение до 14 дней. Отмена АБТ производится при стойкой нормализации температуры тела на протяжении 4 дней [8].

При благоприятном течении ТВП рекомендуется ступенчатая терапия антибиотиками: после улучшения клинических показателей на фоне парентерального лечения возможен перевод больного на пероральный прием тех же АМП в таблетированной форме. Ступенчатая терапия АМП направлена на улучшение исходов, сокращение сроков лечения и экономических затрат [40, 47, 59, 60]. К сожалению, этот способ терапии используется врачами крайне редко – не более чем в 3% случаев [22, 23].

Если стартовая терапия у госпитализированных пациентов оказалась неэффективной, после обследования для уточнения диагноза или выявления возможных осложнений ВП на втором этапе лечения взамен β -лактамов защищенных пенициллинов или цефалоспоринов используются или добавляются макролиды в связи с возможностью атипичных возбудителей ВП [44, 45, 50, 63]. Целесообразность комбинированной терапии (β -лактамы+макролид, респираторный фторхинолон) при ТВП подтверждена рядом исследований [13, 47, 60, 62]. У больных пожилого и старческого возраста комбинированная терапия (ингибиторзащищенные β -лактамы, цефалоспорины III-IV поколения) в сочетании с азитромицином имеет преимущество перед монотерапией левофлоксацином [3, 7].

Таким образом, ключевыми препаратами в лечении ВП у взрослых остаются пенициллины [10, 26, 31, 50,

51]. Современные β -лактамы антибиотики, к которым относятся пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы, являются препаратами, наиболее широко применяемыми как в амбулаторной практике, так и в стационаре. Достаточно новым из представителей данного класса является амоксициллин-сульбактам. Он, как и все β -лактамы, обладает широким спектром действия, включая грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, обладает высокой активностью в отношении пневмококков, при этом даже высокий уровень резистентности последних может быть преодолен путем увеличения дозы антибиотика. Препарат активен при энтеральном и парентеральном введении (возможность ступенчатой терапии), хорошо проникает в клетки легкого, обладает антибактериальной активностью в отношении аэробов и анаэробов [25]. Его эффективность тождественна комбинации амоксициллина и клавуланата [53] и составляет при лечении инфекций нижних дыхательных путей 97-100% [54]. Это позволяет рассматривать амоксициллин-сульбактам в качестве средства первого ряда при ВП у пациентов старших возрастных групп или имеющих сопутствующие заболевания, а также в комбинированной терапии (с азитромицином) ТВП [25, 50]. Альтернативой β -лактамам антибиотикам в случае аллергии на них, а также при подозрении на атипичную этиологию ВП, являются макролиды [51].

Принципы лечения ВП у детей аналогичны подходам к терапии взрослых: в возрасте от 0 до 5 лет назначаются β -лактамы или цефалоспорины II-III поколений; у детей старше 5 лет – β -лактамы и цефалоспорины, а при подозрении на микоплазменную инфекцию – макролиды [4, 10].

По мнению С.В.Яковлева [49] необходимо избегать применения препаратов слишком широкого спектра и слишком длительной терапии, что предупреждает селекцию антибиотико-резистентных штаммов. Имеются данные о том, что более чем в 40% случаев спектр активности назначаемых препаратов является избыточно широким, в 33% случаев терапия проводится без показаний [50]. При рациональном использовании АМП снижается потребность в них на 22-36%, что сопровождается существенным снижением затрат многопрофильных ЛПУ [2].

При вирусно-бактериальной ТВП терапия выбора включает: оселтамивир 0,150 г в сочетании с левофлоксацином 0,5 г 2 раза в сутки и цефтриаксоном 2 г 1 раз в сутки внутривенно капельно; или оселтамивир 0,150 г и моксифлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки и цефтриаксон 2 г 1 раз в сутки. Эффективными признаны комбинации занамивира в дозе 5 мг по 2 ингаляции 2 раза в сутки и моксифлоксацина (левофлоксацина) и цефтриаксона в указанных выше дозах [8]. В качестве альтернативной терапии можно использовать те же противовирусные средства в комбинации с эртапеномом 1,0 г в сутки, имипенемом 0,5 г 4 раза в сутки, меропенемом 1,0 г 3 раза в сутки. Возможно применение ингавирина 180 мг 1 раз в сутки и меропенема или имипинема 0,5 г 3-4 раза в сутки. В случае отсутствия

эффекта в течение 24 часов необходимо увеличить дозу противовирусных препаратов вдвое, АМП назначаются в той же дозе [8].

Дезинтоксикационная терапия заключается в инфузиях солевых растворов: калия, магния, натрия, кальция хлоридов, натрия гидроксида и яблочной кислоты (стерофундин изотонический) в дозе 1000 мл 2 раза в сутки внутривенно капельно; или тех же солевых растворов с добавлением декстрозы (стерофундин с глюкозой) или плазма-Лит 148 водный раствор (Плазма-Лит 148 с 5% глюкозой) 2 раза в сутки внутривенно капельно по 1000 мл. Дезинтоксикационная терапия проводится до нормализации температуры тела и купирования интоксикационного синдрома.

Для поддержания гемодинамики и жизненно важных функций вводятся декстраны: реополиглюкин 400-600 мл внутривенно капельно, гидроксиэтилкрахмал до 2 г/кг в сутки, инотропные средства: допамин 4% 5 мл (200 мг) на растворе глюкозы 5% 500 мл со скоростью 5 мкг/кг/мин с последующим ускорением до 15 мкг/кг/мин при необходимости; или эпинефрин 0,1% 0,5 мл (норэпинефрин 0,2% 2 мл) с 400 мл 5% раствора глюкозы до стабилизации гемодинамических показателей (ЧСС, АД).

Неантибактериальная (адьювантная) терапия подразумевает использование системных глюкокортикостероидов (ГКС). Показаниями к их назначению являются септический шок продолжительностью более 1 суток, рефрактерный септический шок или необходимость использования норадреналина в дозе более 0,5 мкг/кг/мин. Назначается гидрокортизон 200-300 мг/сутки или преднизолон внутривенно до 10-15 мг/кг/сутки. По рекомендациям одних авторов [13] длительность терапии ГКС не должна превышать 7 суток, по другим рекомендациям [8] она должна продолжаться до стабилизации гемодинамических показателей. При остром респираторном дистресс-синдроме без септического шока ГКС не применяются [13].

Респираторная поддержка показана при $PaO_2 < 55$ мм рт. ст. Оптимальным является поддержание PaO_2 в пределах 55-80 мм рт. ст. или $Sa(p)O_2 - 88-95\%$ [13, 47]. Если при этом не удастся достигнуть указанных величин оксигенации, необходима искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Абсолютными показаниями к ИВЛ являются: остановка дыхания, нарушение сознания, психомоторное возбуждение, нестабильная гемодинамика. Относительные показания к ИВЛ: ЧДД > 35 в мин, $PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт. ст., повышение $PaCO_2 > 20\%$ от исходного уровня, изменение сознания [13, 47].

При отсутствии эффекта от проводимой терапии, прогрессировании признаков ОДН, углублении явлений полиорганной недостаточности и септического шока резко возрастает угроза жизни пациента. При этом необходимо провести дополнительное лабораторное и инструментальное исследование для исключения туберкулеза, злокачественного новообразования, тромбоза легочной артерии и выявления осложнений ТВП или декомпенсации сопутствующих заболеваний. При этом следует пересмотреть режим АМТ с учетом

результатов бактериологического исследования, оценить необходимость усиления респираторной поддержки и подключения адьювантной терапии.

В связи с проведением ИВЛ больные с ТВП, находящиеся на парентеральном питании, должны получать аминокислоты 15 мл/кг/сутки внутривенно капельно и жировые эмульсии 1 г/кг/сутки в течение всего времени ИВЛ. Для профилактики стрессовых язв назначаются H_2 -блокаторы и ингибиторы протонной помпы: фамотидин 20 мг внутривенно 2 раза в сутки или омепразол 40 мг внутривенно 1 раз в сутки.

В связи с тяжестью состояния больные нуждаются в общей анестезии пропофолом или пропионилфенилэтоксипиперидином.

Для профилактики или при развитии кандидоза назначается флюконазол 100-200 мг внутривенно капельно 2 раза в сутки или вориконазол 400 мг внутрь 2 раза в сутки.

Профилактика ВП [13, 40, 47] осуществляется с помощью пневмококковых и гриппозных вакцин лицам с высоким риском развития пневмококковой инфекции. К этой категории пациентов относятся люди в возрасте 65 лет и старше, больные ХОБЛ, бронхиальной астмой, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, хроническими заболеваниями печени и почек, особенно при наличии признаков органной недостаточности, злоупотребляющие алкоголем, курильщики, больные с иммунодефицитными состояниями различного генеза, проживающие в домах престарелых и других закрытых учреждениях. Гриппозная вакцина показана практически тем же категориям пациентов, а также беременным женщинам во 2 и 3 триместрах и медицинским работникам, контактирующим с лицами высокого риска осложнений гриппа. Обе вакцины в случае необходимости могут вводиться одновременно без увеличения риска осложнений вакцинации.

Таким образом, проблема ТВП приобретает все большую значимость в связи с тяжелым прогнозом, требует широкого освещения в периодической печати, прежде всего для практикующих врачей, особенно первичного звена здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева И.В., Стецюк О.У. Точно в цель // *Pro Антибиотик*. 2011. С.20-23.
2. Белькова Ю.Ф., Рачина С.А. Современные подходы к оптимизации антимикробной терапии в многопрофильных стационарах: мировые тенденции и отечественный опыт // *Клин. фармакол. и терапия*. 2012. №2. С.34-41.
3. Внебольничная пневмония у пациентов пожилого и старческого возраста / А.А.Бобылев, С.А.Рачина, С.Н.Авдеев, Р.С.Козлов, Н.Н.Дехнич // *Пульмонология*. 2015. Т.25, №3. С.261-276.
4. Болотова Е.В., Шульженко Л.В., Порханов В.А. Анализ дефектов оказания лечебно-диагностической помощи больным, умершим от внебольничной пневмонии в Красноярском крае за 2014 г. // *Пульмонология*. Т.25, 2015. №3. С.298-302.

5. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа. М., 2011. 63 с.

6. Влияние климатогеографического фактора на тяжесть течения внебольничной пневмонии у военнослужащих призывного контингента / Р.В.Гусев, Ю.В.Орлов, Ю.Е.Рубцов, В.В.Иванов // XXV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. М., 2015. С.155.

7. Гучев И.А., Синопальников А.И. Современные руководства по ведению внебольничной пневмонии у взрослых: путь к единому стандарту // КМАХ. 2008. Т.10, №4. С.305–320.

8. Алгоритмы диагностики и протоколы оказания медицинской помощи при пневмонии: методические рекомендации для врачей / И.В.Демко, С.В.Чубарова, Н.В.Гордеева, С.В.Зеленый, Е.А.Собко, Н.И.Головина, Н.М.Николаева, А.И.Грицан, Е.Е.Корчагин. М., 2015. 51 с.

9. Дворецкий Л.И. Сложности и ошибки в терапии внебольничной пневмонии // Вестник практического врача. Спецвыпуск 1. 2015. С.29–33.

10. Дронов И.А. Рациональное применение антибиотиков при лечении острых инфекций дыхательных путей у детей // Вестник практического врача. Спецвыпуск 1. 2015. С.17–22.

11. Иванова Г.В., Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г. Заболеваемость и смертность населения трудоспособного возраста России по причине болезней органов дыхания в 2010–2012 гг. // Пульмонология. 2015. Т.25, №3. С.291–297.

12. Современная этиологическая диагностика возбудителей внебольничной пневмонии / В.В.Иванов, М.А.Харитонов, М.А.Журкин, В.В.Данцев, Ю.В.Рудаков, Ю.Р.Грозовский, С.Д.Жоголев // XXV Национальный Конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. М., 2015. С.176.

13. Интенсивная терапия в пульмонологии. Том 1 / под ред. С.Н.Авдеева. М.: Атмосфера, 2014. 302 с.

14. Анализ летальных исходов внебольничной пневмонии в республике Башкортостан в 2015 г. / Ш.З.Загидуллин, Р.Х.Зулкарнеев, У.Р.Фархутдинов, Ю.Г.Азнабаева, Н.А.Шукярова, И.Р.Гарфутдинова, К.Р.Даутова // XXV Национальный Конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. М., 2015. С.156–157.

15. Казанцев В.А. Рациональная терапия инфекций нижних дыхательных путей // Consilium medicum. 2013. Экстравыпуск. С.7–8.

16. Козлов Р.С. Держим оборону: антимикробные препараты и резистентность микроорганизмов // ПроАнтибиотик. 2011. №1. С.11–14.

17. Козлов Р.С., Сивая О.В., Шевелев А.Н. Перспективы применения новых цефалоспоринов в терапии пневмококковых инфекций // Пульмонология. 2011. №3. С.53–58.

18. Колосов В.П., Кочегарова Е.Ю., Нарышкина С.В. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов). Благовещенск, 2012. 124 с.

19. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Налимова

Г.С. Динамика исходов внебольничной пневмонии в свете соблюдения рекомендаций Российского респираторного общества // Материалы II съезда врачей-пульмонологов Сибири и Дальнего Востока. Благовещенск, 2007. С.72–74.

20. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. Особенности течения и исходы внебольничных пневмоний по данным Благовещенской городской клинической больницы (2009–2014) // Бюл. физиол. и патол. дыхания. 2015. Вып.57. С.42–48.

21. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. Неиспользованные резервы улучшения исходов внебольничной пневмонии // XXV Национальный Конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. М., 2015. С.174–175.

22. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии в условиях стационара: национальные рекомендации и реальная практика / И.В.Ливерко, А.М.Убайдуллаев, Н.В.Гафнер, Ш.М.Ахмедов, И.М.Ахатов, В.А.Абдуллаева // XXV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. М., 2015. С.160.

23. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях: национальные рекомендации и реальная клиническая практика / И.В.Ливерко, А.М.Убайдуллаев, Н.В.Гафнер, Ш.М.Ахмедов, И.М.Ахатов, В.А.Абдуллаева // XXV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. М., 2015. С.164.

24. Манаков Л.Г. Эпидемиология болезней органов дыхания на территории Дальневосточного региона // XXV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. М., 2015. С.347–348.

25. Митрохин В.Е., Курбетьева Т.Н., Брякотнина Е.В. Амоксициллин-сульбактам: клиническая фармакология и эффективность (обзор литературы) // Consilium medicum. 2007. Т.9, №10. С.49–52.

26. Нарышкина С.В. Коротич О.П., Круглякова Л.В. Клиническая пульмонология (учебное пособие). Благовещенск, 2010. 143 с.

27. Писаренко Н.К., Писаренко С.В. Смертность от пневмонии лиц трудоспособного возраста в республике Молдова // XXV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. М., 2015. С.350–351.

28. Пульмонология. Клинические рекомендации / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 225 с..

29. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах Смоленска / С.А.Рачина, Р.С.Козлов, Е.П.Шаль, И.В.Устюжанин, О.И.Кречиков, Н.В.Иванчик, И.В.Гудков, О.Ю.Асафьева, И.А.Гучев, С.А.Гуляева, Ю.В.Бурдинская, С.Б.Яцышина, Т.С.Астахова, Я.Б.Бейкин, Л.Г.Беседина // Пульмонология. 2011. №1. С.5–18.

30. Решедько Г.К., Козлов Р.С. Состояние резистентности к антиинфекционным препаратам в России // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белосува, С.Н.Козлова. Смоленск: МАКМАХ; 2007.

С.32–46.

31. Сидоренко С.В. Современные проблемы анитибиотикорезистентности возбудителей внебольничных респираторных и мочевых инфекций // Вестник практического врача. Спецвыпуск 1. 2015. С.8–11.

32. Стецюк О.У., Андреева Т.В., Козлов Р.С. Место внутривенной формы азитромицина в лечении внебольничной пневмонии // Пульмонология. 2012. №1. С.103–111.

33. Летальные исходы от внебольничной пневмонии в Ивановской области за 2014 г. / Н.А.Суховей, Н.В.Шутова, М.Г.Омельяненко, С.Д.Гершевич, Н.М.Петровская, А.В.Красильникова // XXV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. М., 2015. С.183.

34. Таточенко В.К. Рациональное применение антибиотиков в педиатрической практике при лечении острых инфекций верхних и нижних дыхательных путей // Consilium medicum. 2013. Экстравыпуск. С.5–7.

35. Устойчивость к противомикробным препаратам. Информационный бюллетень №194. WHO Media Centre 2013. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/ru/>

36. Хамитов Р.Ф., Якупова З.Н. Антимикробная химиотерапия пневмонии в амбулаторных условиях: медицинские и социально-экономические аспекты // Пульмонология. 2010. №6. С.38–41.

37. Циммерман Я.С. Проблема растущей резистентности микроорганизмов к антибактериальной терапии и перспективы эрадикации *Helicobacter Pylori* // Клин. медицина. 2013. Т.91, №6. С.14–20.

38. Шаймуратов Р.И. Обзор тезисов по теме: «Пневмония», опубликованных в сборнике трудов XXIV Конгресса Российского респираторного общества и XXIV Конгресса Европейского респираторного общества // Пульмонология. 2015. Т.25, №2. С.239–254.

39. Шаймуратов Р.И. Оценка влияния сопутствующих заболеваний на исход внебольничной пневмонии / XXV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. М., 2015. С.163.

40. Клиническая характеристика внебольничных пневмоний у военнослужащих, вакцинированных пневмококковой вакциной / Т.Г.Шаповалова, И.М.Борисов, П.Е.Крайнюков, М.М.Шашина, Л.И.Лекарева // Пульмонология. 2012. №2. С.78–81.

41. Шелепенко А.Ф. Внебольничная пневмония, сочетанная с кардиальной патологией: особенности клиники, диагностики и лечения. Пульмонология. 2010; №1. С.87–92.

42. Чигищев А.П. Особенности диагностики и оптимизация ведения пациентов с пневмонией // XXV Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов. М., 2015. С.168–169

43. Синопальников А.И. Бактериальная пневмония // Респираторная медицина: в 2-х т. / под ред. А.Г.Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. Т.1. С.474–509.

44. Итоги Совета экспертов: разработка региональных программ по профилактике пневмококковой инфекции у пациентов группы риска // Пульмонология.

2011. №1. С.115–116.

45. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей) / А.Г.Чучалин, А.И.Синопальников, Р.С.Козлов, И.Е.Тюрин, С.А.Рачина. М., 2010. 82 с.

46. План ведения больных нетяжелой внебольничной пневмонией / А.Г.Чучалин, А.И.Синопальников, С.А.Рачина, А.В.Яценко // Врач. 2009. Спецвыпуск. С.1–19.

47. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / А.Г.Чучалин, А.И.Синопальников, Р.С.Козлов, С.Н.Авдеев, И.Е.Тюрин, В.А.Руднов, С.А.Рачина, О.В.Фесенко. М., 2014. 91 с.

48. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века // Пульмонология. 2015. Т.25, №2. С.133–142.

49. Яковлев С.В. Осторожно, азитромицин! // Вестник практического врача. 2014. №3. С.4–7.

50. Яковлев С.В. Стратегия и тактика рационального применения антибиотиков // Consilium medicum. 2013. Экстравыпуск. С.3–4.

51. Яковлев С.В. Клинико-фармакологическое обоснование выбора антибиотиков при внебольничных инфекциях дыхательных путей // Consilium medicum. 2013. Экстравыпуск. С.4–5.

52. Antimicrobial Resistance Global Report on surveillance. Webcast of G&A Session on global report on surveillance, 2014. URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf

53. Global Initiative for Chronic Ostructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis management and prevention of COPD. 2011. URL: <http://www.goldcopd.com>.

54. Kruglyakova L.V. Naryshkina S.V. Korotich O.P. Sulima M.V. Nalimova G.S. Peculiarities of out-hospital pneumonia course in elderly people // Book of abstract Commemorating 15 years of Russia-Japan Medical Exchange under the guidance of Japan- Russia Medical Exchange Foundation (1992-2007). Amur State Medical Academy. Russia. Blagoveshchensk, 2007. S.63.

55. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis / J.Z.Li [et al.] // Am. J. Med. 2007. Vol.120, №9. P.783–790.

56. Livermore D. The zeitgeist of resistance // J. Antimicrob. Chemother. 2007. Vol.60, Suppl.1. P.59–61.

57. Comparison of beta-lactam and macrolide combination therapy versus fluoroquinolone monotherapy in hospitalized Veterans Affairs patients with community-acquired pneumonia / T.P.Lodise [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother. 2007. Vol.51, №11. P.3977–3982.

58. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults / L.A.Mandell [et al.] // Clin. Infect. Dis. 2003. Vol.37, №11. P.1405–1433.

59. Infectious Diseases Society of America/American

Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults / L.A.Mandell [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* 2007. Vol.44, Suppl.2. P.27–72.

60. Maragakis L.L., Perencevich E.N., Cosgrove S.E. Clinical and economic burden of antimicrobial resistance // *Expert. Rev. Anti Infect. Ther.* 2008. Vol.6, №5. P.751–763.

61. Health, United States, 2006 with Chartbook on Trends in the Health of Americans. URL: <http://www.cdc.gov/nchs/data/hs/hs06.pdf>

62. The role of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis / M.H.Rozenbaum [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2013. Vol.32, №3. P.305–316.

63. Comparison of mortality risk associated with bacteremia due to methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* / S.Shurland [et al.] // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2007. Vol.28, №3. P.273–279.

64. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization, 2001. URL: http://www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf

65. World Health Day 2011: policy briefs. World Health Organization, 2011. URL: <http://www.who.int/world-health-day/2011/policybriefs/en/>

REFERENCES

1. Andreeva I.V., Stetsyuk O.U. *ProAntibiotik* 2011: 20–23 (in russian).

2. Bel'kova Yu.F., Rachina S.A. Current approaches to optimize of antimicrobial therapy in a multidisciplinary hospital: global trends and national experience. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* 2012; (2):34–41 (in russian).

3. Bobylev A.A., Rachina S.A., Avdeev S.N., Kozlov R.S., Dekhnich N.N. Community-acquired pneumonia in elderly and very elderly patients. *Pulmonology* 2015; (3):261–276 (in russian).

4. Bolotova E.V., Shul'zhenko L.V., Porkhanov V.A. Analysis of medical care pitfalls in patients died of community-acquired pneumonia in Krasnodarskiy Krai in 2014. *Pulmonology* 2015; (3):298–302 (in russian).

5. Community-acquired pneumonia in children. The incidence, diagnosis, treatment and prevention. Scientific and practical program. Moscow; 2011 (in russian).

6. Gusev R.V., Orlov Yu.V., Rubcov Yu.E., Ivanov V.V. Influence of climatic and geographical factors on the severity of community-acquired pneumonia among military conscript contingent. In: Proceedings of the XXV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow; 2015: 155 (in russian).

7. Guchev I.A., Sinopal'nikov A.I. Current Guidelines for the Management of Adults with Community-Acquired Pneumonia: Way to a Single Standard. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2008; 10(4):305–320 (in russian).

8. Demko I.V., Chubarova S.V., Gordeeva N.V., Zelenyy S.V., Sobko E.A., Golovina N.I., Nikolaeva N.M., Gritsan A.I., E.E.Korchagin. Algorithms of diagnostics and

protocols of medical care in pneumonia: guidelines for physicians. Moscow; 2015 (in russian).

9. Dvoretzkiy L.I. The difficulties and errors in the treatment of community-acquired pneumonia. *Vestnik prakticheskogo vracha. Specvypusk* 2015; (1):29–33 (in russian).

10. Dronov I.A. Rational use of antibiotics in the treatment of acute respiratory infections in children. *Vestnik prakticheskogo vracha. Specvypusk* 2015; (1): 17–22 (in russian).

11. Ivanova E.V., Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. Morbidity and mortality from respiratory diseases in employable population of Russia in 2010–2012. *Pulmonology* 2015; (3):291–297 (in russian).

12. Ivanov V.V., Haritonov M.A., Zhurkin M.A., Dantsev V.V., Rudakov Yu.V., Grozovskiy Yu.R., Zhogolev S.D. Current etiological diagnosis of community-acquired pneumonia pathogens. In: Proceedings of the XXV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow; 2015: 176 (in russian).

13. Avdeev S.N., editor. Intensive care in pulmonology. Volume 1. Moscow: Atmosfera; 2014 (in russian).

14. Zagidullin Sh.Z., Zulkarneev R.H., Farhutdinov U.R., Aznabaeva Yu.G., Shukyurova N.A. Analysis of fatal outcomes of community acquired pneumonia in Bashkortostan in 2015. In: Proceedings of the XXV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow; 2015: 156–157 (in russian).

15. Kazantsev V.A. Rational therapy of lower respiratory tract infections. *Consilium medicum* 2013; ekstrasvypusk: 7–8 (in russian).

16. Kozlov R.S. Keeping the defense: antimicrobial drugs and resistance of microorganisms. *ProAntibiotik* 2011; (1):11–14 (in russian).

17. Kozlov R.S., Sivaya O.V., Shevelev A.N. Perspective of new cephalosporins for treatment of pneumococcal infections. *Pulmonology* 2011; (3):53–58 (in russian).

18. Kolosov V.P., Kochegarova E.Yu., Naryshkina S.V. Community-acquired pneumonia (clinical course, predicting outcomes). Blagoveshchensk; 2012 (in russian).

19. Kruglyakova L.V., Naryshkina S.V., Nalimova G.S. Evaluation of dynamics of community-acquired pneumonia outcomes based on the recommendations of the Russian Respiratory Society. In: Proceedings of the 2nd Congress of pulmonologists of Siberia and Far East. Blagoveshchensk; 2007:72–74 (in russian).

20. Kruglyakova L.V., Naryshkina S.V. Peculiarities of the course and outcomes of community acquired pneumonia according to the data of Blagoveshchensk City Clinical Hospital (2009–2014). *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ – Bulletin physiology and pathology of respiration* 2015; (57):42–48 (in russian).

21. Kruglyakova L.V., Naryshkina S.V. Unused reserves to improve community acquired pneumonia outcomes. In: Proceedings of the XXV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow; 2015: 174–175 (in russian).

22. Liverko I.V., Ubaydullaev A.M., Gafner N.V. Akhmetov Sh.M., Akhatov I.M., Abdullaeva V.A. Antibacterial

therapy of community-acquired pneumonia in the hospital conditions: national guidelines and real practice. Proceedings of the XXV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow; 2015: 160 (in russian).

23. Liverko I.V., Ubaydullaev A.M., Gafner N.V. Akhmetov Sh.M., Akhatov I.M., Abdullaeva V.A. Antibacterial therapy of community-acquired pneumonia in the outpatient conditions: national guidelines and real practice. In: XXV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow; 2015: 164 (in russian).

24. Manakov L.G. Epidemiology of respiratory diseases in the Far Eastern region. In: Proceedings of the XXV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow; 2015: 347–348 (in russian).

25. Mitrokhin V.E., Kurbet'eva T.N., Bryakotnina E.V. Amoxicillin-sulbactam: clinical pharmacology and efficacy (review). *Consilium medicum* 2007; 9(10):49–52 (in russian).

26. Naryshkina S.V., Korotich O.P., Kruglyakova L.V. Clinical Pulmonology (handbook). Blagoveshchensk; 2010 (in russian).

27. Pisarenko N.K., Pisarenko S.V. Mortality from pneumonia persons of working age in Moldova. In: Proceedings of the XXV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow; 2015: 350–351 (in russian).

28. Chuchalin A.G., editor. Pulmonology. Clinical recommendations. Moscow: GEOTAR-Media; 2011 (in russian).

29. Rachina S.A., Kozlov R.S., Shal E.P., Ustyuzhanin I.V., Krechikov O.I., Ivanchik N.V., Gudkov I.V., Asafyeva O.Y., Guchev I.A., Gulyaeva S.A., Burdinskaya Y.V., Yatsyshina S.B., Astakhova T.S., Beykin Y.B., Besedina L.G. A spectrum of causative bacterial pathogens in community-acquired pneumonia in multidisciplinary hospitals of Smolensk. *Pulmonology* 2011; (1):5–18 (in russian).

30. Reshed'ko G.K., Kozlov R.S. The state of resistance to anti-infective medications in Russia. In: Strachunskiy L.S., Belousov Yu.B., Kozlov S.N., editors. The practical manual about anti-infective chemotherapy. Smolensk: MAKMAKH; 2007: 32–46 (in russian).

31. Sidorenko S.V. Modern problems of antimicrobial resistance of pathogens of community-acquired respiratory and urinary tract infections. *Vestnik prakticheskogo vracha. Spetsvypusk* 2015; (1):8–11 (in russian).

32. Stetsyuk O.U., Andreeva I.V., Kozlov R.S. A role of intravenous formulation of azythromycin in treatment of community-acquired pneumonia. *Pulmonology* 2012; (1):103–111 (in russian).

33. Sukhovey N.A., Shutova N.V., Omel'yanenko M.G., Gershevich S.D., Petrovskaya N.M., Krasil'nikova A.V. Fatal outcomes of community acquired pneumonia in the Ivanovo region in 2014. In: Proceedings of the XXV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow; 2015: 183 (in russian).

34. Tatochenko V.K. Rational use of antibiotics in the treatment of pediatric acute infections of the upper and lower respiratory tract. *Consilium medicum* 2013; ekstravypusk: 5–7 (in russian).

35. Antimicrobial resistance. Fact sheet N194. WHO

Media Centre 2013. Available at: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/.

36. Khamitov R.F., Yakupova Z.N. Antibacterial treatment of the outpatients pneumonia: medical, social and economical aspects. *Pulmonology* 2010; (6):38–41 (in russian).

37. Tsimmerman Ya.S. The problem of growing resistance of microorganisms to antibiotic therapy and prospects for Helicobacter Pylori eradication. *Klinicheskaya meditsina* 2013; 91(6):14–20 (in russian).

38. Shaymuratov R.I. A review of abstracts on pneumonia published at abstract books of the 24th Russian Congress on Respiratory Diseases and the 24th Annual Congress of the European Respiratory Society. *Pulmonology* 2015; (2):239–254 (in russian).

39. Shaymuratov R.I. Estimation of influence comorbidities on the outcome of community acquired pneumonia. In: Proceedings of the XXV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow; 2015: 163 (in russian).

40. Shapovalova T.G., Borisov I.M., Kraynyukov P.E., Shashina M.M., Lekareva L.I. Clinical features of community-acquired pneumonia in servicemen after pneumococcal vaccination. *Pulmonology* 2012; (2):78–81 (in russian).

41. Shelepenko A.F. Community-acquired pneumonia in patients with cardiovascular pathology: peculiarities of clinical course, diagnosis and treatment. *Pulmonology* 2010; (1):87–92 (in russian).

42. Chigishhev A.P. Peculiarities of diagnosis and optimization of the management of patients with pneumonia. In: Proceedings of the XXV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow; 2015: 168–169 (in russian).

43. Sinopal'nikov A.I. Bacterial pneumonia. In: Chuchalin A.G., editor. Respiratory medicine. Moscow: GEOTAR-Media; 2007; (1):474–509 (in russian).

44. Expert council: development of regional programmes on prevention of pneumococcal infection in at-risk patients. *Pulmonology* 2011; (1):115–116 (in russian).

45. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S., Tyurin I.E., Rachina S.A. Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations about diagnostics, treatment and prevention (the guide for doctors). Moscow; 2010 (in russian).

46. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Rachina S.A., Yashchenko A.V. Plan for management of patients with non-severe community-acquired pneumonia. *Vrach* 2009; spetsvypusk: 1–19 (in russian).

47. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S., Avdeev S.N., Tyurin I.E., Rudnov V.A., Rachina S.A., O.V.Fesenko. Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults. Moscow; 2014 (in russian).

48. Chuchalin A.G. Pneumonia as an actual medical problem of the 21th century. *Pulmonology* 2015; (2):133–142 (in russian).

49. Yakovlev S.V. Carefully, azithromycin! *Vestnik prakticheskogo vracha* 2014; (3):4–7 (in russian).

50. Yakovlev S.V. Strategy and tactics of rational antibiotic treatment. *Consilium medicum* 2013; ekstravypusk: 3–4 (in russian).

51. Yakovlev S.V. Clinical-pharmacological substantiation of antibiotics of choice for community-acquired respiratory tract infections. *Consilium medicum* 2013; экстрavypusk: 4–5 (in russian).
52. Antimicrobial Resistance Global Report on surveillance. Webcast of G&A Session on global report on surveillance, 2014. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf
53. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis management and prevention of COPD. 2011. Available at: www.goldcopd.com
54. Kruglyakova L.V. Naryshkina S.V. Korotich O.P. Sulima M.V. Nalimova G.S. Peculiarities of out-hospital pneumonia course in elderly people. In: Book of abstract Commemorating 15 years of Russia-Japan Medical Exchange under the guidance of Japan- Russia Medical Exchange Foundation (1992-2007). Amur State Medical Academy. Russia. Blagoveshchensk, 2007. S.63.
55. Li J.Z., Winston L.G., Moore D.H., Bent S. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Am. J. Med.* 2007; 120(9):783–790.
56. Livermore D. The zeitgeist of resistance. *J. Antimicrob. Chemother.* 2007; 60(Suppl.1):59–61.
57. Lodise T.P., Kwa A., Cosler L., Gupta R., Smith R.P. Comparison of beta-lactam and macrolide combination therapy versus fluoroquinolone monotherapy in hospitalized Veterans Affairs patients with community-acquired pneumonia. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 2007; 51(11):3977–3982.
58. Mandell L.A., Bartlett J.G., Dowell S.F., File T.M. Jr, Musher D.M., Whitney C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37(11):1405–1433.
59. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A., Bartlett J.G., Campbell G.D., Dean N.C., Dowell S.F., File T.M. Jr, Musher D.M., Niederman M.S., Torres A., Whitney C.G. 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):27–72.
60. Maragakis L.L., Perencevich E.N., Cosgrove S.E. Clinical and economic burden of antimicrobial resistance. *Expert. Rev. Anti-Infect. Ther.* 2008; 6(5):751–763.
61. Health, United States, 2006 with Chartbook on Trends in the Health of Americans. Available at: www.cdc.gov/nchs/data/hs/hs06.pdf
62. Rozenbaum M.H., Pechlivanoglou P., van der Werf T.S., Lo-Ten-Foe J.R., Postma M.J., Hak E. The role of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2013, 32(3):305–316.
63. Shurland S., Zhan M., Bradham D.D., Roghmann M.C. Comparison of mortality risk associated with bacteremia due to methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2007; 28(3):273–279.
64. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. World Health Organization; 2001. Available at: www.who.int/drugresistance/WHO_Global_Strategy_English.pdf
65. World Health Day 2011: policy briefs. World Health Organization; 2011. Available at: www.who.int/world-health-day/2011/policybriefs/en/

Поступила 23.12.2015

Контактная информация

Людмила Владимировна Круглякова,
кандидат медицинских наук, ассистент кафедры факультетской и поликлинической терапии,
Амурская государственная медицинская академия,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: amurgma@list.ru

Correspondence should be addressed to

Lyudmila V. Kruglyakova,
MD, PhD, Assistant of Department of Faculty and Polyclinic Therapy,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.
E-mail: amurgma@list.ru