



Клинические рекомендации

## **Внебольничная пневмония**

**МКБ 10: J13-J18**

Год утверждения клинических рекомендаций (частота пересмотра):

2016 (пересмотр каждые 3 года)

**ID**

**URL**

Профессиональные ассоциации:

Российское респираторное общество

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

***Согласованы***

Научным советом Министерства  
Здравоохранения Российской Федерации

\_\_\_\_\_ 2018 г.

**Ключевые слова:**

## Список сокращений

АБП	антибактериальный препарат
АБР	антибиотикорезистентность
АМП	антимикробный препарат
АПС	активированный протеин С
БА	бронхиальная астма
БАЛ	бронхо-альвеолярный лаваж
БЛРС	бета-лактамазы расширенного спектра
ВП	внебольничная пневмония
ГКС	глюкокортикостероиды
ГКСФ	гранулоцит-колониестимулирующий фактор
ГМКСФ	гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующий фактор
ИВЛ	искусственная вентиляция легких
ДН	дыхательная недостаточность
ИГ	иммуноглобулин
ИЛ	интерлейкин
ИТФ	ингибитор тканевого фактора
КТ	компьютерная томография
ЛС	лекарственное средство
МПК	минимальная подавляющая концентрация
НА	норадреналин
НВЛ	неинвазивная вентиляция легких
НЛР	нежелательная лекарственная реакция
ОРДСВ	острый респираторный дистресс-синдром взрослых
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ПОН	полиорганная недостаточность
ПРП	пенициллинорезистентный <i>S. pneumoniae</i>
ПЧП	пенициллин-чувствительный <i>S. pneumoniae</i>
ПЦР	полимеразная цепная реакция
РКИ	рандомизированное клиническое исследование
ЛПУ	лечебно-профилактическое учреждение
СВР	системная воспалительная реакция
СД	сахарный диабет
СВР	системная воспалительная реакция
СШ	септический шок
ТЭЛА	тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ	ультразвуковое исследование
ФНО	фактор некроза опухоли
ХОБЛ	хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН	хроническая сердечная недостаточность

ЭКМО	экстракорпоральная мембранная оксигенация
<i>B.cepacia</i>	<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>B.pertussis</i>	<i>Bordetella pertussis</i>
<i>C.pneumoniae</i>	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>C.burnetii</i>	<i>Coxiella burnetii</i>
<i>C.psittaci</i>	<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Candida</i> spp.	род <i>Candida</i>
CLSI	Институт клинических и лабораторных стандартов США
<i>E.coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
Enterobacteriales	семейство Enterobacteriales
<i>Enterococcus</i> spp.	род <i>Enterococcus</i>
<i>H.influenzae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>K.pneumoniae</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>L.pneumophila</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Legionella</i> spp.	род <i>Legionella</i>
<i>M.pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>M.catarrhalis</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
MRSA	метициллинорезистентный <i>Staphylococcus aureus</i>
MSSA	метициллин-чувствительный <i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Neisseria</i> spp.	род <i>Neisseria</i>
<i>P.aeruginosa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
PEEP	положительное давление на выдохе
<i>S.aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>S.pneumoniae</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Staphylococcus</i> spp.	род <i>Staphylococcus</i>

# 1. Краткая информация

## 1.1. Определение

**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, имеющих аллергическое (например, эозинофильная пневмония) или сосудистое (например, инфаркт легкого) происхождение.

Наиболее важный с клинической точки зрения принцип предусматривает подразделение пневмонии на внебольничную (ВП) и нозокомиальную (НП). **Внебольничной считают пневмонию, развившуюся вне стационара, либо диагностированную в первые 48 ч с момента госпитализации [1,2].**

*В некоторых странах в отдельную группу выделяют пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи. К данной группе относят случаи развития заболевания у обитателей домов престарелых и других учреждений длительного ухода, при наличии госпитализаций по любому поводу в течение  $\geq 2$  суток в предшествующие 90 дней, пациентов, получавших в/в инфузионную терапию (в том числе системными антибиотиками), подвергавшихся сеансам диализа или лечению ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней [3]. Предположение о том, что такие пациенты отличаются высоким риском инфицирования полирезистентными бактериальными возбудителями (ПРВ) и, соответственно, должны лечиться как лица с НП, не нашло четкого подтверждения в современных исследованиях [4-6]. В связи с этим российские эксперты на данном этапе считают нецелесообразным внедрение отдельного термина “пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи” в клиническую практику. Лечение данной группы пациентов осуществляется в соответствии с клиническими рекомендациями по ВП, а указанные выше факторы, наряду с другими, учитываются при выборе режима антибактериальной терапии (АБТ).*

ВП у пациентов с выраженной иммуносупрессией, включая лиц с ВИЧ-инфекцией, врожденными иммунодефицитами, получающих химиотерапию и/или иммунодепрессанты, реципиентов трансплантатов донорских органов и тканей отличаются от общей популяции по этиологии, характеру течения и прогнозу и не рассматриваются в рамках настоящих рекомендаций.

## 1.2. Этиология и патогенез

### 1.2.1. Этиология

Перечень потенциальных возбудителей ВП включает более 100 микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие). Однако большинство случаев заболевания ассоциируется с относительно небольшим кругом патогенов, к которым относят *S.pneumoniae*, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *H.influenzae*, респираторные вирусы, энтеробактерии, *S.aureus* и *L.pneumophila* [7-10].

*S.pneumoniae* – самый частый возбудитель, на его долю приходится до 30-50% случаев ВП установленной этиологии – таблица 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); *K.pneumoniae* и *E.coli* (реже других представителей семейства Enterobacterales) выявляют преимущественно у лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет (СД), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), алкоголизм, цирроз печени и тяжелой ВП [11,12].

*S. aureus* чаще ассоциируется с развитием ВП у лиц пожилого возраста, в/в наркоманов, на фоне или после перенесенного гриппа; *P.aeruginosa* – с муковисцидозом, бронхоэктазами, применением системных глюкокортикостероидов (ГКС) в фармакодинамических дозах, предшествующей длительной АБТ [11,12].

Удельный вес *L.pneumophila*, очевидно, является невысоким в общей популяции в РФ, однако значимость данного возбудителя существенно увеличивается при тяжелой ВП и наличии определенных факторов риска – таблица 2.

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*, *S.pyogenes*, *B.pertussis* и др. обычно не превышает 2-3%, а поражения легких, вызванные эндемичными микромицетами в России встречаются чрезвычайно редко [7,13].

ВП помимо бактериальных возбудителей могут вызывать респираторные вирусы, наиболее часто вирусы гриппа, коронавирусы, риносинцитиальный вирус (РС вирус), метапневмовирус человека, бокавирус человека [14,15]. Частота выявления респираторных вирусов у пациентов с ВП носит выраженный сезонный характер и возрастает в холодное время года. Различают первичную вирусную пневмонию

(развивается в результате непосредственного вирусного поражения легких) и вторичную бактериальную пневмонию, 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 [14-16].

У 10-30% пациентов с ВП выявляется смешанная или ко-инфекция, которая может быть вызвана ассоциацией различных бактериальных возбудителей (например, *S.pneumoniae* с *H.influenzae* или *M.pneumoniae*), либо их сочетанием с респираторными вирусами [7,9,16-18]. ВП, вызванная ассоциацией возбудителей, имеет тенденцию к более тяжелому течению и худшему прогнозу.

Таблица 1. Структура возбудителей ВП с учетом тяжести заболевания и места лечения [18]

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</i> spp.	0	5	12
<i>C.burnetii</i>	1	4	7
Респираторные вирусы	17	12	3
Не установлен	50	41	45

Для некоторых микроорганизмов (*S.viridans*, *S.epidermidis* и другие коагулаза-негативные стафилококки, *Enterococcus* spp., *Neisseria* spp., *Candida* spp.) нехарактерно развитие бронхолегочного воспаления. Их выделение из мокроты с высокой степенью вероятности свидетельствует о контаминации материала микрофлорой верхних отделов дыхательных путей [19].

Необходимо отметить тот факт, что, несмотря на расширение возможностей для микробиологической диагностики, примерно у половины пациентов с ВП этиологический диагноз остается неустановленным.

Таблица 2. Сопутствующие заболевания/факторы риска, ассоциированные с определенными возбудителями ВП [10-12]

Заболевание/фактор риска	Вероятные возбудители
ХОБЛ/курение	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> (тяжелая ХОБЛ)
Декомпенсированный СД	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , энтеробактерии
Эпидемия гриппа	Вирус 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 внутривенных наркотиков	<i>S. aureus</i> , анаэробы, <i>S. pneumoniae</i>
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды, недавнее ( $\leq 2$ нед) морское путешествие/проживание в гостинице	<i>Legionella</i> spp.
Тесный контакт с птицами	<i>C. psittaci</i>
Тесный контакт с домашними животными (например, работа на ферме)	<i>C. burnetii</i>
Коклюшоподобный кашель > 2 недель	<i>B. 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	<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> , вирус гриппа

### 1.2.2. Резистентность возбудителей к АМП

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

#### *S. pneumoniae*

Актуальной проблемой в мире является распространение среди пневмококков изолятов со сниженной чувствительностью к  $\beta$ -лактамным антибактериальным препаратам (АБП), в первую очередь пенициллинам, и рост устойчивости к макролидам. Данные мониторинга чувствительности клинических штаммов *S. pneumoniae* в РФ, выделенные у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями в 2010-13 гг. представлены в таблице 3. Отличительной чертой РФ является высокий уровень резистентности *S. pneumoniae* к тетрациклинам и ко-тримоксазолу, что может быть связано с неоправданно высокой частотой их применения для лечения респираторных



инфекций в XX-начале XXI вв. Уровень устойчивости пневмококков к пенициллину и аминопенициллинам остается относительно невысоким (4,7 и 1,4% нечувствительных изолятов, соответственно). Частота выявления *S. pneumoniae*, резистентных к цефтриаксону составляет 5,3%, а доля умеренно резистентных – 2,8%. Большинство пневмококков, включая пенициллинорезистентные (ПРП), сохраняют чувствительность к цефтаролину и карбапенемам, все – к линезолиду, ванкомицину, респираторным фторхинолонам. Резистентность *S. pneumoniae* к различным макролидам и линкозамидам варьирует в пределах 18,2-27,4%; большинство макролидорезистентных пневмококков демонстрируют устойчивость к клиндамицину, что может свидетельствовать о преобладании в РФ MLSB-фенотипа резистентности, обусловленного модификацией мишени и определяющего устойчивость *S. pneumoniae* ко всем макролидам, включая 16-членные.

Таблица 3. Чувствительность клинических изолятов *S. pneumoniae* к АБП в РФ (многоцентровое исследование ПеГАС IV, 2010-2013 гг., n=430) [20]

АБ препарат	Распределение изолятов по категориям			МПК, мг/л	
	Ч	УР	Р	50%	90%
Бензилпенициллин	95,3%	4%	0,7%	0,03	1
Амоксициллин	96,3%	2,3%	1,4%	0,03	1
Цефтриаксон	91,9%	2,8%	5,3%	0,03	1
Цефтаролин	99,8%	-*	-*	0,008	0,125
Азитромицин	72,6%	2,1%	25,3%	0,06	128
Кларитромицин	72,8%	4,4%	22,8%	0,03	128
Клиндамицин	81,8%	0,9%	17,2%	0,03	32
Левифлоксацин	100,0%	0	0	0,5	1,0
Моксифлоксацин	100,0%	0	0	0,06	0,125
Тетрациклин	65,3%	2,6%	32,1%	0,125	16
Ко-тримоксазол	46,7%	24,2%	29,1%	1	8
Линезолид	100,0%	-*	-*	0,5	1
Ванкомицин	100,0%	-*	-*	0,25	0,25
Эртапенем	99,1%	0,9%	0	0,015	0,5

Примечание: Ч – чувствительные, УР – умеренно резистентные, Р – резистентные (критерии CLSI, 2014 г.); \* не применимо, нет критериев интерпретации

### *H. influenzae*

Наибольшее клиническое значение в мире имеет рост устойчивости *H. influenzae* к аминопенициллинам, который чаще всего обусловлен продукцией β-лактамаз, гидролизующих данную группу АБП. Уровень устойчивости к аминопенициллинам среди клинических штаммов *H. influenzae*, выделенных в РФ у пациентов с внебольничными

респираторными инфекциями остается относительно невысоким (10% нечувствительных изолятов). Цефалоспорины III поколения сохраняют активность в отношении большинства изолятов *H. influenzae*; не выявлено штаммов, устойчивых к фторхинолонам – таблица 4. Наиболее высокий уровень резистентности *H. influenzae* зарегистрирован к ко-тримоксазолу (33,6% нечувствительных изолятов).

Таблица 4. Чувствительность клинических изолятов *H. influenzae* к АБП в РФ (по данным многоцентрового исследования ПеГАС IV, 2010-2013 гг. n=110) [21]

АБ препарат	Распределение изолятов по категориям			МПК, мг/л	
	Ч	УР	Р	50%	90%
Амоксициллин	90%	0	10%	0,125	1,0
Амоксициллин/клавуланат	99,1%	0	0,9%	0,25	0,5
Цефотаксим	100%	0	0	0,008	0,03
Левифлоксацин	100,0%	0	0	0,015	0,03
Моксифлоксацин	100,0%	0	0	0,015	0,125
Тетрациклин	98,2%	0	1,8%	0,5	0,5
Ко-тримоксазол	66,4%	4,5%	29,1%	0,25	16,0

Примечание: Ч – чувствительные, УР – умеренно резистентные, Р – резистентные (критерии CLSI, 2014 г.)

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

Факторами риска выявления ПРП являются возраст старше 65 лет, недавняя ( $\leq 3$  мес.) терапия  $\beta$ -лактамами АМП, серьезные хронические сопутствующие заболевания, алкоголизм, иммунодефицит или иммуносупрессивная терапия, тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения [22,23].

Вероятность инфицирования макролидорезистентными *S. pneumoniae* возрастает у пожилых пациентов, при применении данной группы АМП в ближайшие 3 месяца, недавнем использовании пенициллинов или ко-тримоксазола, ВИЧ-инфекции, тесном контакте с лицами, колонизированными резистентными изолятами [22,23].

Ключевым фактором риска выявления резистентных к фторхинолонам *S. pneumoniae* является их неоднократное использование в анамнезе [23].

Проблемой, способной оказать существенное влияние на стратегию эмпирической АБТ тяжелой ВП, является распространение внебольничных метициллинорезистентных *S. aureus* (CA-MRSA), отличающихся высокой вирулентностью вследствие продукции лейкоцидина Пантона-Валентина [24-27]. 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  $\beta$ -лактамов, но обычно сохраняют чувствительность к другим классам АБП (линкозамиды, фторхинолоны, ко-тримоксазол). В РФ описаны случаи носительства и развития пневмоний у детей, вызванных CA-MRSA [28,29]. Однако, масштаб проблемы, в том числе актуальность данного возбудителя для взрослых с ВП на данный момент окончательно не определена. Следует отметить, что 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 вмешательства, госпитализации или пребывание в доме престарелых, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ, предшествующая АБТ [30]. Факторы риска инфицирования CA-MRSA могут отличаться. 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 наркотиков) [30].

Требует также тщательного мониторинга распространение среди внебольничных энтеробактерий изолятов, вырабатывающих  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра (БЛРС), что определяет их нечувствительность к цефалоспорином III-IV поколения, а также появление в РФ устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам [31].

### 1.2.3. Патогенез

Известно четыре патогенетических механизма, которые могут обуславливать развитие ВП [1,2]:

- 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, наблюдающийся у многих здоровых лиц, преимущественно во

время сна. Однако кашлевой рефлекс, мукоцилиарный клиренс, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов 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 тяжелой ВП, окончательно не ясны. 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 SA-MRSA и механизмов защиты от действия иммунной системы (например, полисахаридная капсула *S. pneumoniae*, затрудняющая фагоцитоз) [32,33].

Со стороны макроорганизма риск тяжелой ВП, помимо известных факторов (сопутствующие заболевания бронхолегочной системы, злоупотребление алкоголем, дефицит питания и др.), возрастает при наличии ряда генетически обусловленных дефектов со стороны иммунной системы [32,33].

У пациентов с легионеллезной пневмонией выявлено снижение активности маннозо-связывающего лектина, важного фактора врожденного иммунитета; некоторые полиморфизмы гена FCGR2A определяют предрасположенность к инвазивным пневмококковым инфекциям, включая развитие тяжелой ВП с бактериемией, а гена IFITM3, играющего важную роль в ограничении репликации вирусов, ответственны за тяжелое течение гриппа при инфицировании вирусом H1N1pdm2009 [34-36].

### 1.3. Эпидемиология

ВП относятся к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. Согласно данным официальной статистики (Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека), заболеваемость ВП в 2016 г.

составила 418,02 на 100 тыс. населения с ростом этого показателя по сравнению с 2015 г. на 24% [37]. Наиболее высокие цифры заболеваемости отмечены в Дальневосточном и Уральском федеральными округами (560,84 и 505,31 на 100 тыс. населения соответственно) [37].

Согласно данным зарубежных эпидемиологических исследований, заболеваемость ВП у взрослых ( $\geq 18$  лет) колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста она составляет 1-11,6‰; в старших возрастных группах - 25-44‰ [18,38]. В США ежегодно регистрируется 5-6 млн. случаев ВП, из них  $>1,5$  млн. человек нуждаются в госпитализации [39,40].

В структуре смертности от болезней органов дыхания в РФ в 2015 г. на долю пневмоний приходилось 49,9%; смертность в 2016 г. составила 21 на 100 тыс. населения [41]. Вероятность неблагоприятного исхода при ВП зависит от многих факторов – возраста пациента, тяжести течения, сопутствующих заболеваний. Летальность является наименьшей (1-3%) у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний и нетяжелом течении ВП. Напротив, у пациентов пожилого и старческого возраста, при наличии серьезной сопутствующей патологии (ХОБЛ, злокачественные новообразования, алкоголизм, СД, ХСН и др.), а также в случае тяжелой ВП этот показатель возрастает до 15-58% [32,42].

Основной причиной смерти больных тяжелой ВП является рефрактерная гипоксемия, септический шок (СШ) и полиорганная недостаточность (ПОН). В проспективных исследованиях основными факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом больных с тяжелой ВП были: возраст  $> 70$  лет, проведение ИВЛ, двусторонняя локализация пневмонии, сепсис и инфицирование *P. aeruginosa* [43,44].

Анализ российских данных свидетельствует о том, что дополнительным фактором риска неблагоприятного исхода является также позднее обращение пациентов за медицинской помощью и неадекватная стартовая антибактериальная терапия [45,46].

#### **1.4. Кодирование по МКБ**

В соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ X), ВП кодируется в рубриках - J13-J16 и J18 – таблица 5. В основе МКБ X лежит 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 и др.) являются причиной того, что этиология заболевания верифицируется менее чем у половины пациентов.

Таблица 5. Классификация пневмонии в соответствии с МКБ X

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</i> spp. – J16.0 и «болезнь легионеров» - A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>
J15.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas</i> spp.
J15.2	Пневмония, вызванная <i>Staphylococcus</i> spp.
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</i> spp.
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J17*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках
J17.0*	Пневмония при заболеваниях бактериальной природы, классифицированных в других рубриках (пневмония при: актиномикозе – A42.0, сибирской язве – A22.1, гонорее – A54.8, нокардиозе – A43.0, сальмонеллезе – A022.2, туляремии – A721.2, брюшном тифе – A031.), коклюше – A37.)
J17.1*	Пневмония при вирусных заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: цитомегаловирусной болезни – B25.0, кори – B05.2, краснухе – B06.8, ветряной оспе – B01.2)
J17.2*	Пневмония при микозах
J17.3*	Пневмония при паразитозах
J17.8*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: орнитозе – A70, Ку-лихорадке – A78, острой ревматической лихорадке – 100, спирохитозе – A69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

\* указаны пневмонии при заболеваниях, классифицированных в других рубриках

## 5. Классификация

Помимо указанных ранее принципов классификации пневмоний - этиология, место и условия возникновения (внебольничная и нозокомиальная), состояние иммунитета (пневмония у пациентов без существенных нарушений иммунитета и выраженной иммуносупрессией) важное значение приобретает оценка тяжести ВП, в частности, выделение в особую группу лиц с тяжелым течением заболевания.

**Тяжелая ВП – это особая форма заболевания, характеризующаяся выраженной дыхательной недостаточностью (ДН), как правило, в сочетании с признаками сепсиса и органной дисфункции [33]. Тяжелая ВП ассоциируется с быстрым прогрессированием симптомов заболевания, большей частотой клинических**

неудач и высокой летальностью [33]. Такие больные нуждаются в неотложной госпитализации в ОРИТ.

Для выявления лиц, нуждающихся в неотложной госпитализации в ОРИТ, используются критерии Американского торакального общества/Американского общества по инфекционным болезням (ATS/IDSA), шкала SMART-COP и ее модификации. Подробное описание алгоритмов и шкал оценки тяжести ВП и определения прогноза представлено в разделе “Диагностика” и Приложении 3.

С практических позиций целесообразно выделять группы больных ВП, которые нуждаются в разных режимах эмпирической АБТ. Такая стратификация основана на наличии сопутствующих заболеваний, эпидемиологическом анамнезе и предшествующей АБТ (см. подробнее в разделе “Лечение”).

## **2. Диагностика**

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

Диагностический алгоритм при подозрении на ВП включает сбор анамнеза, оценку жалоб, физическое обследование, комплекс лабораторных и инструментальных исследований, объем которых определяется тяжестью течения ВП, наличием и характером осложнений, сопутствующими заболеваниями.

### **2.1. Жалобы и анамнез**

- У всех больных с подозрением на ВП рекомендуется провести оценку жалоб, социального статуса и семейно-бытовых условий, собрать полный медицинский, эпидемиологический и профессиональный анамнез.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств C) [1,33].

#### ***Комментарии:***

Подозрение на ВП должно возникать при наличии у больного лихорадки в сочетании с жалобами на острый кашель, одышку, отделение мокроты и/или боль в грудной клетке, связанную с дыханием или кашлем [1,2,47]. Пациенты с ВП часто жалуются на немотивированную слабость, утомляемость, ознобы, сильное потоотделение по ночам. Развитию ВП могут предшествовать симптомы поражения верхних дыхательных путей (боли в горле, насморк и др.). При тяжелой ВП клиническая картина может дополняться развитием СШ, острой ДН и другой органной дисфункции [33].

У лиц пожилого и старческого возраста характерные для ВП жалобы могут отсутствовать, а на первый план в клинической картине заболевания выходит синдром

интоксикации: сонливость или беспокойство, спутанность сознания, анорексия, тошнота, рвота [48,49]. Нередко пневмония у данной категории пациентов “дебютирует” симптомами декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний (СД, ХСН и др.). Изменению классической картины заболевания также способствует самолечение АБП.

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

Сбор анамнеза, оценка социального статуса и семейно-бытовых условий важны для уточнения факторов риска инфицирования определенными возбудителями ВП (табл. 2) и дифференциальной диагностики пневмонии с другими заболеваниями. Например, тесный контакт с птицами может быть источником инфицирования *S. psittaci*, работа на ферме - *S. burnetii*. Недавний морской круиз повышает риск развития болезни легионеров, пребывание в отдельных странах и регионах, особенно контакт с местными медицинскими учреждениями, может быть фактором риска инфицирования полирезистентными возбудителями. Ряд хронических сопутствующих заболеваний при ВП относится к независимым предикторам неблагоприятного прогноза (см. более подробно раздел “Оценка тяжести и прогноза”).

## **2.2. Физическое обследование**

- У всех больных ВП рекомендуется провести общий осмотр, измерить показатели жизнедеятельности (ЧДД, ЧСС, АД, температура тела) и выполнить детальное обследование грудной клетки.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств C) [1,33].

### ***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 [1,2]. Нужно иметь



ввиду, что у части пациентов объективные признаки могут отличаться от типичных или вообще отсутствовать, что не исключает диагноза ВП.

### **2.3. Лабораторная диагностика**

- Всем больным ВП рекомендуется развернутый общий анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств C) [1,33].

#### ***Комментарии:***

Данные общего анализа крови не являются специфичными и не позволяют высказаться о потенциальном возбудителе ВП. Однако лейкоцитоз  $>10-12 \times 10^9/\text{л}$  с повышением уровня нейтрофилов и/или палочкоядерный сдвиг  $>10\%$ , нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение  $> 20$ , указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения  $<4 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоцитопения  $<100 \times 10^{12}/\text{л}$  и гематокрит  $<30\%$  являются неблагоприятными прогностическими признаками при ВП.

Госпитализированным больным ВП рекомендуется:

- Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин);

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств C) [1,33].

#### ***Комментарии:***

Биохимический 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, имеют определенное прогностическое значение, имеют значение при выборе ЛС и/или режима их дозирования.

- Исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови;

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств B) [50-56].

#### ***Комментарии:***

Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при ВП [50-55]. Отсутствие значимого снижения уровня СРБ на фоне АБТ у госпитализированных пациентов с ВП является предиктором более высокой летальности [54,55].

Наиболее ценным с практической точки зрения является исследование уровня СРБ у пациентов с неопределенным диагнозом ВП (отсутствие воспалительной инфильтрации у пациентов с характерным анамнезом, жалобами и локальными симптомами, свидетельствующими в пользу легочной консолидации); при концентрации  $\geq 100$  мг/л его специфичность в подтверждении диагноза превышает 90%. Напротив, при концентрации  $\leq 20$  мг/л диагноз пневмонии является маловероятным.

Количественное исследование другого воспалительного биомаркера - прокальцитонина не продемонстрировало значимых преимуществ при ВП по сравнению с СРБ [56]; учитывая высокую стоимость и ограниченную доступность теста в РФ его рутинное использование не рекомендуется.

- Исследование плевральной жидкости (определение pH, активности ЛДГ, содержания белка, цитологическое исследование).

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств C) [1,33].

***Комментарии:***

Исследование проводится при наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя  $> 1,0$  см).

При наличии острой ДН с  $SpO_2 < 90\%$  по данным пульсоксиметрии и во всех случаях тяжелой ВП рекомендуется:

- Исследование газов артериальной крови с определением  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$ , pH, бикарбонатов, лактата.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств C) [33].

При тяжелой ВП рекомендуется:

- Коагулограмма с определением протромбинового времени, МНО, АЧТВ.

**Уровень убедительности рекомендаций IIb** (Уровень достоверности доказательств C) [33].

Микробиологическая диагностика при ВП включает культуральное исследование мокроты и других респираторных образцов – трахеальный аспират (ТА), бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ) и др., венозной крови, экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии, ПЦР-диагностику для выявления некультивируемых/трудно культивируемых бактериальных возбудителей и респираторных вирусов, иммуносерологические исследования [1,33,19,57,58].

- При лечении ВП в амбулаторных условиях микробиологические исследования рутинно не проводятся.

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств В) [1].

**Комментарии:**

В данной группе пациентов микробиологические исследования, направленные на верификацию этиологического диагноза при ВП недостаточно информативны, они не оказывают существенного влияния на тактику лечения и прогноз [1,59]. Выбор режима стартовой АБТ осуществляется эмпирически с учетом региональных эпидемиологических данных, результатов мониторинга АБР ключевых возбудителей и индивидуальных особенностей пациента [1].

Всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется:

- Бактериоскопия и культуральное исследование респираторного образца - мокрота или ТА (у пациентов, находящихся на ИВЛ);

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств В) [1,33].

**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 [19]. В случае интубации и начала ИВЛ для культурального исследования вместо мокроты должен быть получен ТА [19,33,58].

Первый этап исследования предполагает бактериоскопию мазка, окрашенного по Граму для оценки качества образца и пригодности для дальнейших исследований. Диагностический критерий качественной мокроты – наличие более 25 сегментоядерных лейкоцитов и не более 10 эпителиальных клеток в поле зрения при просмотре, как минимум, 20 полей зрения (под увеличением X100) [19,60]. При несоответствии критериям качественной мокроты дальнейшее культуральное исследование образца нецелесообразно, так как в этом случае изучаемый материал может быть значительно загрязнен содержимым ротовой полости [19,60].

Выявление в мазке большого количества грамположительных или грамотрицательных микроорганизмов с типичной морфологией (ланцетовидных грамположительных диплококков – *S. pneumoniae*; слабо окрашенных грамотрицательных коккобацилл – *H. influenzae* и т.п.) может служить ориентиром для выбора эмпирической АБТ [19,58].

Культуральное исследование предполагает посев клинических образцов на селективные и дифференциально-диагностические среды, их последующую идентификацию с помощью различных методов (биохимические тесты, время-пролетная масс-спектрометрия) и определение чувствительности выделенных изолятов к АБП в соответствии с российскими клиническими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» [61].

Интерпретация результатов культурального исследования мокроты и ТА должна проводиться с учетом бактериоскопии и клинических данных, так как данные образцы могут быть контаминированы микрофлорой полости рта и верхних дыхательных путей [19,58,60].

- Микробиологическое исследование образца плевральной жидкости при наличии плеврального выпота и показаний к плевральной пункции.

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств C) [1].

**Комментарии:**

Исследование плевральной жидкости предусматривает бактериоскопию мазка, окрашенного по Граму или другими методами с последующим культуральным исследованием, направленным на выделение аэробных и анаэробных возбудителей. Принципы выявления и идентификации микроорганизмов аналогичны исследованию других респираторных образцов [19,58,60]. Так как плевральная жидкость в норме стерильна, данный образец при соблюдении правил получения, хранения и транспортировки отличается 100% специфичностью.

При тяжелой ВП объем микробиологических исследований должен быть расширен и дополнительно включать:

- Культуральное исследование двух образцов венозной крови;

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств B) [33].

**Комментарии:**

Бактериемия встречается при инфицировании разными возбудителями (энтеробактерии, *P. aeruginosa*, *S. aureus*), но наиболее характерна для ВП пневмококковой этиологии [7,9,10]. Культуральное исследование крови при высокой специфичности отличается низкой чувствительностью - частота положительных результатов гемокультуры варьирует от 5 до 30% [10,62-64]. Информативность исследования зависит от соблюдения правил получения, хранения и транспортировки

клинических образцов. В частности, получение образцов крови на фоне АБТ как минимум в 2 раза снижает частоту положительной гемокультуры.

- Исследование респираторного образца (мокрота, мазок из носоглотки и задней стенки глотки и др.) на грипп методом ПЦР во время эпидемии гриппа в регионе или наличии соответствующих клинических и/или эпидемиологических данных;

**Уровень убедительности рекомендаций II** (Уровень достоверности доказательств C) [19,33,65].

**Комментарии:**

Ранняя диагностика вирусов гриппа играет важную роль при выборе режима эмпирической терапии. Основным методом идентификации вирусов гриппа в настоящее время является ПЦР и ее модификации [19,58]. Существующие тест-системы позволяют выявлять вирусы гриппа А и В, определить субтип вирусов гриппа А, например, выявить пандемический вариант А/Н1N1pdm2009 и высоко патогенный вирус гриппа птиц А/Н5N [19,58]. Существуют экспресс-тесты для выявления антигенов гриппа А и В в респираторных образцах, основанные на иммуноферментном анализе (ИФА) или иммунохроматографическом методе [58]. Их основным преимуществом является возможность выполнения “у постели больного” и быстрота получения результата. 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 [66].

Правила получения, хранения и транспортировки клинических образцов в микробиологическую лабораторию для этиологической диагностики ВП указаны в Приложении 4.

- Экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств A) [].

**Комментарии:**

Для диагностики ВП, вызванной *L. pneumophila* серогруппы I разработаны иммунохроматографический тест и тест на основе ИФА. Чувствительность иммунохроматографического теста для выявления *L. pneumophila* у пациентов с тяжелой ВП превосходит 85%, специфичность - 95% [67-69]. Отрицательный тест не исключает окончательно диагноза легионеллезной пневмонии, так как 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 не менее 80% случаев внебольничного легионеллеза [70]. ПЦР не входит в

стандарт диагностики легионеллезной ВП, но может быть рекомендована для исследования инвазивных респираторных образцов у больных с иммунодефицитом при подозрении на инфицирование другими видами *Legionella* spp. (не *L. pneumophila*), либо *L. pneumophila*, не относящимися к серогруппе I [58,70]. Культуральное исследование респираторных образцов с целью выявления *Legionella* spp., несмотря на 100% специфичность метода, в рутинной практике не рекомендуется, так как является дорогостоящим и трудоемким методом, чувствительность метода существенно варьирует в зависимости от исследуемого материала и квалификации персонала микробиологической лаборатории [58,69].

Для экспресс-диагностики пневмококковой ВП используется иммунохроматографический тест, предусматривающий выявление пневмококкового клеточного полисахарида в моче [71]. Тест демонстрирует приемлемую чувствительность (70-75%) и достаточно высокую специфичность (>90%) при ВП у взрослых по сравнению с культуральными методами [72-73]. Его использование особенно важно при невозможности получения качественного респираторного образца и обследовании пациентов, получавших системную АБТ [71].

Ключевыми преимуществами экспресс-тестов являются быстрота получения результата, доступность клинического материала для исследования, возможность выполнения после начала АБТ без существенного снижения информативности [58]. Однако, 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 [58,71].

- При ВП не рекомендуется рутинное использование методов идентификации *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, редких бактериальных возбудителей и респираторных вирусов (кроме вирусов гриппа).

**Уровень убедительности рекомендаций II** (Уровень достоверности доказательств C) [1,33].

**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/ЛПУ [1]. Основной метод диагностики микоплазменной пневмонии - ПЦР и ее модификации, в частности ПЦР в реальном времени (ПЦР-РТ), для выявления *S. pneumoniae*

используются молекулярные и серологические методы исследования [19]. В РФ доступны мультиплексные тест-системы, предполагающие одновременное выявление в исследуемом материале ДНК *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* [58]. Предпочтительно исследовать клинический материал из нижних дыхательных путей (мокрота, БАЛ, ТА), при невозможности их получения - объединенный мазок из носоглотки и задней стенки глотки [19].

Современные методы обнаружения респираторных вирусов основаны на выявлении РНК/ДНК возбудителей с помощью ПЦР и антигенов методами иммунохроматографии, ИФА, иммунофлюоресценции [19]. Методы по обнаружению специфических антител в сыворотке крови (реакция связывания комплемента, реакция торможения гемагглютиниции, ИФА и др.) сохраняют значение в основном для ретроспективной диагностики, культуральное исследование с целью выявления и идентификации респираторных вирусов рутинно не проводится. В настоящее время доступны мультиплексные ПЦР тест-системы, предусматривающие одновременное выявление РНК/ДНК нескольких респираторных вирусов, в частности, РС-вируса, метапневмовируса и бокавируса человека, вирусов парагриппа, аденовирусов, коронавирусов, риновирусов [58].

- При ВП не рекомендуется рутинное микробиологическое исследование инвазивных респираторных образцов - бронхоальвеолярный лаваж (БАЛ), биоптаты, полученные путем «защищенной» браш-биопсии.

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств С) [1,33].

***Комментарии:***

Исследование инвазивных респираторных образцов не имеет каких-либо преимуществ по сравнению с неинвазивными образцами. Оно должно быть ограничено отдельными клиническими ситуациями, например, наличие факторов риска инфицирования редкими и/или трудно выявляемыми другими методами возбудителями, неэффективность АБТ у пациентов с тяжелым течением заболевания [74,75].

При исследовании инвазивных респираторных образцов и выделении условно-патогенных микроорганизмов важное значение приобретает микробная нагрузка - клинически значимыми считаются возбудители, выделенные из БАЛ в количестве  $\geq 10^4$  КОЕ/мл, биоптата, полученного с помощью защищенных щеток -  $\geq 10^3$  КОЕ/мл [58,60].

**2.4. Инструментальная диагностика**

Инструментальная диагностика при ВП включает лучевые методы исследования (рентгенография, компьютерная томография органов грудной полости), пульсоксиметрию,

ультразвуковые исследования, фибробронхоскопию, электрокардиографическое исследование (ЭКГ).

Всем пациентам с подозрением на ВП рекомендуется:

- Обзорная рентгенография органов грудной полости (ОГП) в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции);

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств C) [1,59].

***Комментарии:***

Рентгенологическое исследование направлено на выявление признаков воспалительного процесса в легких, их распространенности, локализации, наличия осложнений [1]. Важное значение имеет дифференциальная диагностика выявленных в легких изменений с другими патологическими процессами, имеющими сходные с пневмонией клинические проявления [1,2,76].

Основной рентгенологический признак ВП - локальное снижение воздушности легочной ткани (инфильтрация) за счет накопления воспалительного экссудата в респираторных отделах [76]. Изменения чаще носят односторонний характер, распространяются на один или два 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 воздухосодержащих альвеол, альвеолярных мешков, альвеолярных ходов и респираторных бронхиол [76]. 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 [76]. Более достоверно симптом матового стекла определяется при высокоразрешающей КТ легких – 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 [76]. В основе данного типа инфильтрации лежит переход воспалительного процесса из мелких внутридольковых бронхов в окружающую их легочную ткань. Такие изменения определяются как бронхопневмония. Двухсторонние диффузные изменения могут возникать при небактериальной инфекции нижних дыхательных путей.

Несмотря на некоторые особенности, установление этиологии пневмонии по рентгенологической картине (характер, расположение воспалительной инфильтрации и др.) в большинстве случаев невозможно. Следует отметить, что в целом чувствительность рентгенографии ОГП в выявлении легочных инфильтратов при ВП остается относительно невысокой, особенно в начале болезни [77]. Кроме того, у пациентов с имеющимися заболеваниями бронхолегочной системы интерпретация “находок”, выявленных данным методом может быть затруднительной [78].

Всем пациентам с подозрением на ВП рекомендуется:

- Пульсоксиметрия с измерением SpO<sub>2</sub> для выявления ДН и оценки выраженности гипоксемии;

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [1].

**Комментарии:**

Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность [1,33,79].

Всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется:

- ЭКГ в стандартных отведениях.

**Уровень убедительности рекомендаций IIb** (Уровень достоверности доказательств C) [1].

**Комментарии:**

Данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации при ВП. Однако, в настоящее время известно, что ВП помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний увеличивает риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома (ОКС), своевременное выявление которых значимо влияет на

прогноз [80]. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT) повышает кардиотоксичность ряда АМП.

- Всем пациентом с ВП в случае подозрения на наличие парапневмонического экссудативного плеврита рекомендуется трансторакальное ультразвуковое исследование грудной полости.

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств C) [1].

***Комментарии:***

Плевральный выпот (как правило, ограниченного характера) осложняет течение ВП в 10-25% случаев [1,2]. 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 [1].

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 больных позволяют рассматривать УЗИ легких как перспективный “прикроватный” метод диагностики пневмонии, который особенно актуален у больных ОРВИ [81,82].

- КТ органов грудной полости не является обязательным методом исследования при ВП и выполняется только при наличии определенных показаний;

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств C) [1,33].

***Комментарии:***

У части больных ВП рентгенологическая картина не типична или клинические проявления, сходные с пневмонией, обусловлены другим патологическим процессом [76,77]. В этих случаях полезными могут быть другие методы лучевой диагностики, в первую очередь КТ органов грудной полости.

Показания к КТ [1,33,76]:

1. Отсутствие изменений в легких на рентгеновских снимках у пациента с вероятным диагнозом пневмонии.
2. Нетипичные для ВП изменения на рентгенограммах.
3. Рецидивирующая пневмония или затяжная пневмония, при которой длительность существования инфильтративных изменений в легочной ткани превышает один месяц (в обоих случаях причиной повторного возникновения или длительного

сохранения изменений в легочной ткани может являться стеноз крупного бронха, обусловленный, в том числе, и злокачественным новообразованием).

Стандарт для исследования лёгких - спиральная КТ [76]. Стандартное томографическое исследование в режиме лёгочного сканирования с толщиной среза 10 мм дополняют КТ высокого разрешения.

- Рентгеноскопия не является обязательным и рутинным методом исследования при ВП, выполняется только при наличии определенных показаний.

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств С) [1].

***Комментарии:***

Рентгеноскопия не является обязательной и, тем более, первичной методикой рентгенологического исследования больных ВП [76]. Применение рентгеноскопии ограничено клиническими ситуациями, в которых необходимо дифференцировать изменения в легочной ткани и скопления жидкости в плевральной полости [76]. Изменение положения тела при рентгеноскопии позволяет выявить смещение свободного плеврального выпота и наметить место для выполнения плевральной пункции. Однако в настоящее время эта задача чаще решается с помощью других методов исследования, поэтому частота применения рентгеноскопии значительно уменьшилась.

- Фибробронхоскопия не является обязательным методом исследования при ВП, выполняется только при наличии определенных показаний.

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств С) [1].

***Комментарии:***

Фибробронхоскопия используется в большинстве случаев как инструмент дифференциальной диагностики ВП с другими заболеваниями и не является обязательным методом исследования [1,2,33]. Ее проведение с диагностической целью может обсуждаться при наличии показаний к микробиологическому исследованию инвазивных респираторных образцов (БАЛ, образец, полученный при помощи “защищенной” браш-биопсии) [74,75].

Учитывая разнообразие возможных клинических сценариев, в том числе 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 должен определяться для каждого пациента индивидуально.

## **2.5. Критерии диагноза ВП**

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

- а) остро возникшая лихорадка в начале заболевания ( $t^0 > 38,0^{\circ}\text{C}$ );
- б) кашель с мокротой;
- в) физические признаки (фокус крепитации/мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- г) лейкоцитоз  $> 10 \cdot 10^9/\text{л}$  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 полости 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].

## **2.6. Оценка тяжести ВП и прогноза**

Важное значение при ВП имеет определение прогноза и тяжести течения заболевания, так как это определяет выбор места лечения (амбулаторно, госпитализация в отделение общего профиля или ОРПТ), объем диагностических и лечебных процедур.

- Всем амбулаторным пациентам с ВП для оценки прогноза рекомендуется использовать шкалу CURB/CRB-65; у госпитализированных пациентов наряду с CURB/CRB-65 может использоваться индекс тяжести пневмонии/шкала PORT.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [1,3,12,33,59].

### ***Комментарии:***

Шкала CURB-65 включает анализ 5 признаков: 1) нарушение сознания, обусловленное пневмонией; 2) повышение уровня азота мочевины  $> 7$  ммоль/л; 3) тахипноэ  $\geq 30/\text{мин}$ ; 4) снижение систолического артериального давления  $< 90$  мм рт.ст.

или диастолического  $\leq 60$  мм рт.ст.; 5) возраст больного  $\geq 65$  лет. Наличие каждого признака оценивается в 1 балл, общая сумма может варьировать от 0 до 5 баллов, риск летального исхода возрастает по мере увеличения суммы баллов (Приложение 3) [83]. CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки азота мочевины [83].

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 больного в одну из пяти групп [84]. Для этого используется 2-х ступенчатая система подсчета баллов, которая основана на анализе значимых с точки зрения прогноза демографических, клинико-лабораторных и рентгенологических признаков (Приложение 3). Показатели 30-дневной летальности при оценке по шкале PORT варьируются от 0,1– 0,4% для I и до 27,0–31,1% - для V класса риска [84].

Основное значение прогностических шкал заключается в возможности выделить больных ВП с низким риском неблагоприятного прогноза, которые не требуют госпитализации и могут лечиться в амбулаторных условиях [85]. К ним относятся пациенты I группы по шкалам CURB-65/CRB-65 и I-II класса риска по шкале PORT. Напротив, прогноз является чрезвычайно неблагоприятным при наличии  $\geq 3$  баллов по шкале CURB/CRB-65 или принадлежности больных к классу риска V по шкале PORT. Такие пациенты требуют обязательной и неотложной госпитализации в ОРИТ.

При использовании прогностических шкал необходимо учитывать ряд известных ограничений [33,85-87]:

1. они не разрабатывались для оценки тяжести ВП и могут неадекватно оценивать необходимость госпитализации в ОРИТ;
  2. 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 первые сутки пребывания в стационаре;
  3. шкалы не учитывают социально-экономические факторы, в том числе возможность получения адекватной медицинской помощи и ухода в амбулаторных условиях.
- Для оценки тяжести и определения показаний к госпитализации в ОРИТ всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется использовать критерии IDSA/ATS или шкалу SMART-COP.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [33].

**Комментарии:**

Критерии IDSA/ATS (Американского торакального общества и Американского общества инфекционных болезней) основаны на использовании двух «больших» и девяти «малых» критериев – таблица 6 [3].

Наличие одного «большого» или трех «малых» критериев являются показанием к госпитализации пациента в ОРИТ.

Шкала SMART-COP выявляет пациентов, нуждающихся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня АД [88]. Шкала SMART-COP предусматривает балльную оценку клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков с определением вероятностной потребности в указанных выше интенсивных методах лечения - Приложение 3. Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров является высоким при наличии 5 и более баллов по шкале SMART-COP.

Существует модифицированный вариант шкалы SMRT-CO, который не требует определения таких параметров, как уровень альбумина, PaO<sub>2</sub> и pH артериальной крови [88]. Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров является высоким при наличии 3 и более баллов по шкале SMRT-CO.

Шкала SMART-COP/ SMRT-CO при оценке потребности госпитализации в ОРИТ не уступает критериям IDSA/ATS [89].

Таблица 6. Критерии IDSA/ATS, определяющие показания к госпитализации в ОРИТ [3]

<p><b>«Большие» критерии:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Выраженная ДН, требующая ИВЛ</li><li>▪ Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)</li></ul>
<p><b>«Малые» критерии<sup>1</sup>:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ ЧДД <math>\geq 30</math>/мин</li><li>▪ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <math>\leq 250</math></li><li>▪ Мультилобарная инфильтрация</li><li>▪ Нарушение сознания</li><li>▪ Уремия (остаточный азот мочевины<sup>2</sup> <math>\geq 20</math> мг/дл)</li><li>▪ Лейкопения (лейкоциты <math>&lt; 4 \times 10^9</math>/л)</li><li>▪ Тромбоцитопения (тромбоциты <math>&lt; 100 \times 10^{12}</math>/л)</li><li>▪ Гипотермия (<math>&lt; 36^{\circ}\text{C}</math>)</li><li>▪ Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии</li></ul>

<sup>1</sup> Могут учитываться дополнительные критерии – гипогликемия (у пациентов без СД), гипонатриемия, необъяснимы другими причинами метаболический ацидоз/повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка/резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов

<sup>2</sup>остаточный азот мочевины = мочевины, ммоль/л/2,14

### 3. Лечение

#### 3.1. Общие рекомендации

Лечение пациентов с ВП предполагает комплекс мероприятий, включающих назначение АМП, адекватную респираторную поддержку, применение по показаниям неантибактериальных ЛС и профилактику осложнений [1,3,33,59]. Чрезвычайно важным является своевременное выявление и лечение декомпенсации/обострения сопутствующих заболеваний [32,33].

#### 3.2. Характеристика основных классов АМП

##### **β-лактамы антибиотики**

β-лактамы антибиотикам 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 [1,2,33,90-92]. Несмотря на рост резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину, β-лактамы сохраняют высокую клиническую эффективность при ВП, вызванной ПРП [22]. В большинстве исследований у пациентов без тяжелых нарушений иммунитета при адекватном режиме дозирования не установлено связи между резистентностью к пенициллину и худшими исходами лечения ВП.

Наибольшее значение при терапии ВП у амбулаторных пациентов имеют амоксициллин и его комбинации с ингибиторами β-лактамаз - амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам.

Амоксициллин обладает высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*, действует на штаммы *H. influenzae*, не продуцирующие β-лактамазы, отличается благоприятным профилем безопасности [1,92].

Преимуществом ингибиторозащищенных аминопенициллинов (ИЗП) является активность в отношении β-лактамазопродуцирующих штаммов *H. influenzae*, ряда энтеробактерий, метициллин-чувствительных штаммов *S. aureus* и неспорообразующих анаэробов, продуцирующих чувствительные к ингибиторам β-лактамазы. Амоксициллин и амоксициллин/клавуланат при дозировании из расчета 80-90 мг/кг/сутки по амоксициллину сохраняют активность в отношении ПРП, вызывающих ВП [22]. Оксациллин может назначаться при ВП, вызванной метициллин-чувствительным *S. aureus* [1,33].

Ключевыми препаратами для лечения госпитализированных пациентов с ВП являются цефалоспорины III поколения – цефотаксим и цефтриаксон, которые обладают

высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*, в том числе ряда ППП, *H. influenzae*, ряда энтеробактерий [33]. Важным фармакокинетическим преимуществом цефтриаксона является длительный период полувыведения, позволяющий вводить его однократно в сутки. Среди пероральных цефалоспоринов III поколения при ВП может использоваться цефдиторен, который по своим фармакодинамическим характеристикам сходен с цефтриаксоном [93]. Одним из недостатков цефалоспоринов III поколения является низкая природная активность в отношении *S. aureus* [92].

Наиболее существенным преимуществом цефтаролина (цефалоспорин из группы антиMRSA цефемов) является высокая активность в отношении *S. pneumoniae*, в т.ч. изолятов, резистентных к аминопеницилинам, цефтриаксону, макролидам и фторхинолонам, а также действие на MRSA [94].

Цефалоспорины III поколения с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефоперазон/сульбактам) используются при инфицировании *P. aeruginosa*; цефазолин может назначаться при ВП, вызванной метициллин-чувствительным *S. aureus* [1,33,91].

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* [33,92]. Имипенем и меропенем являются препаратами выбора при подозрении на инфицирование *P. aeruginosa* [33]. Все карбапенемы могут использоваться у пациентов с факторами риска аспирации, данная группа АБП сохраняет активность против БЛРС-продуцирующих энтеробактерий.

Достаточно высокой активностью в отношении пневмококков, неспорообразующих анаэробов и грамотрицательных бактерий, включая *P. aeruginosa*, обладает пиперациллин/тазобактам [92]. Он может использоваться в режимах эмпирической терапии тяжелой ВП у пациентов с факторами риска синегнойной инфекции и при наличии аспирации.

Основным недостатком всех  $\beta$ -лактамных антибиотиков является отсутствие или низкая активность в отношении *M. pneumoniae*, *L.pneumophila*, хламидий и хламидофил.

### **Макролиды**

Основным достоинством макролидов является высокая природная активность в отношении «атипичных» микроорганизмов, таких как *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila* [1,93]. Современные макролиды, к которым относят в первую очередь азитромицин и кларитромицин, характеризуются благоприятным профилем безопасности, удобством приема и отсутствием перекрестной аллергии с  $\beta$ -лактамными антибиотиками.

Макролиды используются при лечении легионеллезной пневмонии, являются препаратами выбора при ВП, вызванной *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae* [1,90].



В нескольких наблюдательных исследованиях и основанном на их результатах метаанализе у пациентов с тяжелой ВП комбинация  $\beta$ -лактаминового антибиотика с макролидом обеспечивала лучший прогноз в сравнении с комбинацией  $\beta$ -лактама + фторхинолон [95]. Это может быть связано с наличием у 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 [96]. Кроме того, следует учитывать невысокую природную активность макролидов в отношении *H. influenzae* и практически полное отсутствие таковой в отношении энтеробактерий [92].

### **Фторхинолоны**

Среди препаратов данной группы наибольшее значение при ВП имеют так называемые респираторные хинолоны (РХ) левофлоксацин, моксифлоксацин и гемифлоксацин, которые действуют практически на все ключевые возбудители ВП, включая ПРП,  $\beta$ -лактамазопродуцирующие штаммы *H. influenzae*, причём их активность в отношении микоплазм, хламидофил и *S. aureus* существенно выше по сравнению с фторхинолонами предыдущего поколения (ципрофлоксацин, офлоксацин и др.) [1,91,92].

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).

Хинолоны являются препаратами выбора при болезни легионеров, наряду с макролидами могут использоваться при лечении ВП, вызванной *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci* [1,33]. Ципрофлоксацин и левофлоксацин применяются у пациентов с факторами риска/подтвержденным инфицированием *P. aeruginosa* [33].

### **Препараты других групп**

Среди тетрациклинов наиболее приемлемым, учитывая фармакокинетические особенности, переносимость и удобство применения является доксициклин [1]. Он характеризуется хорошей активностью в отношении *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и невысоким уровнем вторичной резистентности *H. influenzae* в РФ. Высокая частота выделения тетрациклинорезистентных 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* [92]. 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 отличается вариабельная фармакокинетика, его применение должно сопровождаться проведением терапевтического лекарственного мониторинга; в случае инфицирования изолятами *S. aureus* с МПК  $\geq 1,5$  мкг/мл возрастает риск клинической неудачи при стандартном режиме дозирования [97].

Основное клиническое значение линезолида при ВП, как и ванкомицина, связано с высокой активностью в отношении *S. pneumoniae* (в т.ч. ППП) и MRSA [92]. Наряду с ванкомицином линезолид может использоваться у пациентов с пневмококковой пневмонией, включая случаи инфицирования ППП, а также назначаться пациентам с MRSA-инфекцией [33]. 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 у пациентов с тяжелой ВП определенное значение имеют препараты II-III поколения (амикацин, гентамицин и др.), обладающие значимой активностью против *P. aeruginosa* [33]. Следует отметить, что аминогликозиды не активны 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 данной группы ЛС 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  $\beta$ -лактамами или фторхинолонами).

Линкозамиды (в первую очередь клиндамицин) могут использоваться при подтвержденном инфицировании MSSA, а также предполагаемой аспирации (в составе комбинированной терапии) [33]. Сравнительная активность АБП в отношении ключевых бактериальных возбудителей тяжелой ВП представлена в таблице 7.

### **Противовирусные препараты**

Среди противовирусных препаратов наибольшее клиническое значение при ВП принадлежит ингибиторам нейраминидазы – оселтамивиру и занамивиру, обладающих высокой активностью в отношении вирусов гриппа А и Б.

Использование ингибиторов нейраминидазы критически больным пациентам, инфицированным вирусами гриппа улучшает прогноз, а также сокращает продолжительность выделения вируса, причем эффективность препаратов выше при их раннем назначении ( $\leq 48$  ч с момента появления симптомов) [98,99]. Среди циркулирующих в настоящее время вирусов гриппа А (H3N2, H1N1) устойчивые к

оселтамивиру изоляты встречаются редко, они, как правило, сохраняют чувствительность к занамивиру.

Оселтамивир и занамивир обладают сопоставимой эффективностью при гриппе, однако у критически больных пациентов, нуждающихся в ИВЛ препаратом выбора является выпускающийся в пероральной лекарственной форме оселтамивир [33]. Занамивир также должен с осторожностью применяться у пациентов с ХОБЛ и бронхиальной астмой ввиду потенциального риска усиления бронхообструкции [33].

Таблица 7. Активность АМП в отношении ключевых возбудителей ВП [92]

Название АМП	ПЧП	ПРП	<i>H. influenzae</i>	<i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	<i>Legionella</i> spp.	<i>S. aureus</i> (MSSA)	<i>S. aureus</i> (MRSA)	<i>Enterobac- terales</i>	<i>P. aeruginosa</i>	Анаэробы <sup>1</sup>
Аминопенициллины	+++	++	++	0	0	0	0	0	0	+
Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам	+++	++	+++	0	0	++	0	+	0	+++
Пиперациллин/тазобактам	+++	0	+++	0	0	++	0	+++	+++	+++
Оксациллин	0	0	0	0	0	+++	0	0	0	0
Цефотаксим, цефтриаксон, цефдиторен	+++	++	+++	0	0	+	0	++	0	0
Цефтазидим	+	0	+++	0	0	0	0	++	+++	0
Цефепим	+++	++	+++	0	0	+++	0	++	+++	+
Цефтаролин	+++	+++	+++	0	0	+++	++	++	0	0
Эртапенем	+++	++	+++	0	0	++	0	+++	0	+++
Имипенем, меропенем	+++	++	+++	0	0	+++	0	+++	+++	+++
Макролиды	++	+	+	+++	+++	++	0	0	0	0
Моксифлоксацин, гемифлоксацин	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	++	0	++
Левофлоксацин	++	++	+++	+++	+++	++	+	++	++	0
Ципрофлоксацин	+	+	+++	++	+++	+	0	+++	++	0
Ванкомицин	+++	+++	0	0	0	++	+++	0	0	0
Линезолид	+++	+++	0	0	0	+++	+++	0	0	0
Аминогликозиды II-III	0	0	+	0	0	+	0	+++	++	0
Клиндамицин	++	+	+	0	0	++	+	0	0	++

Примечание: +++ высокая активность, подтверждённая клиническими данными, может быть препаратом выбора; ++ активность, подтверждённая клиническими данными, может быть препаратом альтернативы, + низкая активность АМП; 0 отсутствие клинически значимой активности (в некоторых случаях активность только *in vitro*);

<sup>1</sup> при отсутствии активности против грам(-) анаэробов препарат расценивается как неактивный

### **3.3. Лечение амбулаторных пациентов**

- Всем пациентам с определенным диагнозом ВП в как можно более короткие сроки должны назначаться системные АБП;

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [1,59].

***Комментарии:***

Системная АБТ ВП при своевременном назначении и адекватном выборе препаратов улучшает прогноз [100-104]. Несмотря на возможность первично вирусных пневмоний у взрослых, надежных способов их дифференциальной диагностики с бактериальными в настоящее время не существует.

- У пациентов с ВП, не нуждающихся в госпитализации, целесообразно назначение пероральных лекарственных форм АБП;

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [1,12,59].

***Комментарии:***

Парентеральные АБП при лечении ВП в амбулаторных условиях не имеют доказанных преимуществ перед пероральными, при этом создает угрозу развития постинъекционных осложнений и требуют дополнительных затрат на введение [105-107].

- Выбор препаратов для стартовой АБТ осуществляется эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль АБР;

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств C) [1, 22,59].

Рекомендации по выбору АБП для эмпирической терапии ВП у амбулаторных больных представлены в таблице 8.

Метаанализ и систематический обзор рандомизированных клинических исследований (РКИ), сравнивавшие АБП разных классов: макролиды, фторхинолоны, цефалоспорины и аминопенициллины у амбулаторных пациентов не выявили существенных различий между ними по эффективности и безопасности [108,109]. Стратификация больных и рекомендации по выбору АБП в большей степени отражают национальные эпидемиологические данные АБР ключевых возбудителей, их потенциальное экологическое влияние, а также учитывают затратную эффективность ЛС в РФ.

Среди пациентов, которые могут получать лечение в амбулаторных условиях, выделяют 2 группы. В первую группу включены пациенты без хронических сопутствующих заболеваний, не принимавшие за последние 3 мес. системные АБП  $\geq 2$  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  $\geq 2$  суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

- АБП выбора у пациентов без сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ является **амоксициллин**, альтернативой - **макролиды**;

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств С) [1,59,110].

**Комментарии:**

Аминопенициллины сохраняет высокую активность в отношении ключевого возбудителя ВП в данной группе пациентов – *S. pneumoniae*, частота выделения нечувствительных к амоксициллину изолятов *H. influenzae* в РФ остается невысокой [20-21]. Несмотря на то, что аминопенициллины *in vitro* не перекрывают весь спектр потенциальных возбудителей ВП (в частности, не действуют на *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*), в РКИ они не уступали по эффективности макролидам и респираторным хинолонам [109].

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 [111,112]. Макролиды могут применяться при невозможности применять аминопенициллины (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на  $\beta$ -лактамы в анамнезе). Их назначение может также рассматриваться при наличии клинических/эпидемиологических данных, которые с высокой степенью вероятности свидетельствуют о ВП, вызванной *M. pneumoniae* или *C. pneumoniae* [1,22,59,110].

Во вторую группу включены больные ВП с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, СД, ХСН, хроническая болезнь почек (ХБП) с снижением скорости клубочковой фильтрации, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение) и/или принимавшими за последние 3 мес АМП  $\geq 2$  дней и/или имеющими других факторы риска инфицирования редкими и/или ПРВ, которые указаны выше.

- АБП выбора у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или другими факторами риска инфицирования редкими и/или ПРВ являются **ИЗП (амоксициллин/клавуланат и др.)**, альтернативными – **РХ и цефдиторен**;

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств С) [1,59,110].

**Комментарии:**

Поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных бактерий (в том числе обладающих некоторыми механизмами вторичной АБР) у этих больных возрастает, в качестве АБП выбора им рекомендуются ИЗП (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) [1,110,113]. Альтернативой является применение РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) или цефдиторена. Фторхинолоны *in vitro* имеют определенные преимущества перед ИЗП (более высокая активность в отношении энтеробактерий, действие на *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, ПРП), однако это не находит подтверждения в сравнительных РКИ. Кроме того, такой подход к применению фторхинолонов обусловлен необходимостью уменьшить селекцию АБР и возможность их использования при неэффективности АМП первого ряда [12].

Несмотря на определенную роль “атипичных” возбудителей в этиологии ВП у пациентов данной группы, рутинное назначение комбинации β-лактаминового АБП и макролида не рекомендуется, так как на сегодняшний день не доказано, что такая стратегия улучшает исходы лечения при возможном увеличении риска нежелательных лекарственных реакции (НЛР) и селекции АБР.

Рекомендации по режиму дозирования АБП представлены в таблице 13.

- У всех пациентов через 48-72 ч после начала лечения необходимо оценить эффективность и безопасность стартового режима АБТ.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств С) [1,59].

**Комментарии:**

Основными критериями эффективности АБТ в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и основных клинических симптомов ВП, в первую очередь одышки [1].

Если у пациента сохраняется лихорадка и интоксикационный синдром, либо прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную. В этом случае, а также появлении НЛР, требующих

отмены АБП, необходимо пересмотреть тактику лечения и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента.

- Длительность АБТ определяется индивидуально; при решении вопроса об отмене АБП рекомендуется руководствоваться критериями достаточности АБТ (см. комментарии).

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [1,11,12,59].

**Комментарии:**

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

Метаанализ РКИ, оценивавший исходы лечения у пациентов с нетяжелой ВП относительно коротким ( $\leq 7$  дней) и более длительным ( $\geq 7$  дней) курсом АБТ не выявили существенных различий между группами [114]. В отдельных исследованиях при неосложненной ВП была продемонстрирована эффективность и более коротких курсов АБТ [115,116].

К критериям достаточности АБТ ВП относят следующие:

- стойкое снижение температуры тела  $\leq 37,2^{\circ}\text{C}$  в течение не менее 48 ч;
- отсутствие интоксикационного синдрома;
- частота дыхания  $< 20$ /мин (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  $< 6\%$ .

Обычно при таком подходе длительность применения АБП не превышает 7 дней. В то же время следует отметить, что короткие курсы АБТ могут быть недостаточно эффективными у пациентов пожилого и старческого возраста, с хроническими сопутствующими заболеваниями, при медленном клиническом “ответе” на лечение, а также в случаях ВП, вызванной такими возбудителями как *S. aureus*, *P. aeruginosa* [1,12].

Сохранение отдельных клинических, лабораторных симптомов и признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению АБТ или ее модификации – таблица 9. В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или на фоне симптоматической терапии [1,2].



Рентгенологические признаки ВП разрешаются медленнее клинических симптомов и лабораторных изменений, поэтому контрольная рентгенография ОГП не используется для оценки достаточности АБТ [1].

Обратное развитие воспалительного процесса связано со снижением интенсивности тени инфильтрации вплоть до полного ее исчезновения [76]. Длительность обратного развития пневмонии может различаться в широких пределах, но обычно составляет 3-4 недели. 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.

Таблица 8. Антибактериальная терапия ВП у амбулаторных пациентов

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний <sup>1</sup> , не принимавших за последние 3 мес АМП $\geq 2$ дней и не имеющих других факторов риска <sup>2</sup>	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Респираторные вирусы	Амоксициллин внутрь	Макролид внутрь <sup>3</sup>
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями <sup>1</sup> и/или принимавшими за последние 3 мес АМП $\geq 2$ дней и/или имеющих другие факторы риска <sup>2</sup>	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Enterobacterales Респираторные вирусы	ИЗП (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам) внутрь	РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин) внутрь ИЛИ Цефдиторен внутрь

Примечание: ИЗП – ингибиторозащищенный аминопенициллин, РХ – респираторный хинолон

<sup>1</sup> ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение

<sup>2</sup> 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  $\geq 2$  суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

<sup>3</sup> В районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения РХ. Следует отдавать предпочтение наиболее изученным при ВП макролидам с улучшенными фармакокинетическими свойствами (азитромицин, кларитромицин); при известной или предполагаемой микоплазменной этиологии в районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам следует рассмотреть возможность применения РХ или доксициклина.

Таблица 9. Симптомы и признаки, не являющиеся показанием для продолжения АБТ [1,2]

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 месяцев после перенесенной ВП, особенно у курящих и пациентов с ХОБЛ
Хрипы при аускультации	Могут наблюдаться в течение 3-4 недель и более 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 месяцев после перенесенной ВП

Пациенты с ВП могут получать парацетамол и НПВС в качестве жаропонижающих ЛС или анальгетиков (при наличии выраженного болевого синдрома, обусловленного плевритом), а также ЛС, улучшающие реологию бронхиального секрета (например, амброксол, ацетилцистеин) [1,59]. Однако данная терапия при ВП является симптоматической и не влияет на прогноз. Целесообразными также являются рекомендации по прекращению курения, временному ограничению чрезмерной физической нагрузки и потреблению жидкости в достаточном объеме, что позволит уменьшить выраженность синдрома интоксикации [59].

### **3.4. Лечение госпитализированных пациентов**

При госпитализации пациента с ВП необходимо, прежде всего, решить вопрос о месте лечения - отделение общего профиля или ОРИТ. Крайне важным является быстрое выявление признаков тяжелой ВП, так как данные пациенты требуют неотложной помощи в условиях ОРИТ (см. раздел “оценка тяжести и прогноза при ВП”).

#### **3.4.1. Антимикробная терапия**

- Всем пациентам с определенным диагнозом ВП в как можно более короткие сроки должны назначаться системные АБП; при подозрении на тяжелую ВП назначение АМП является неотложным.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [1,12,33,59].

#### ***Комментарии:***

При тяжелой ВП отсрочка с началом АБТ на 4 ч ухудшает прогноз [117]. В случае развития СШ как осложнения ВП время начала АБТ целесообразно сократить до 1 ч [33].

- АБТ ВП у госпитализированных пациентов должна начинаться с парентеральных лекарственных форм; при тяжелой ВП необходимо внутривенное введение АБП.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [1,33].

**Комментарии:**

У госпитализированных пациентов подразумевается более тяжелое течение ВП, поэтому целесообразно начинать терапию с парентеральных АБП. Стартовая АБТ тяжелой ВП предполагает внутривенное введение АМП, т.к. данный путь доставки обеспечивает наиболее высокую и предсказуемую биодоступность, не зависящую от полноты и скорости всасывания препаратов в ЖКТ [32,33]. В дальнейшем по мере клинической стабилизации возможен перевод пациента на пероральный прием АБП в рамках концепции ступенчатой терапии.

При нетяжелом течении ВП в случае госпитализации пациента по немедицинским показаниям допускается сразу назначение АБП внутрь [1,118].

- Выбор препаратов для стартовой АМТ осуществляется эмпирически с учетом тяжести ВП и факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль АБР.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств C) [1, 22,59].

Рекомендации по выбору АБП для эмпирической терапии нетяжелой ВП представлены в таблице 10.

У госпитализированных пациентов возможно применение широкого круга АБП - ампициллина, ИЗП, цефалоспоринов с высокой антипневмококковой активностью (цефотаксим, цефтриаксон, цефтаролин), эртапенема, респираторных фторхинолонов, демонстрирующих в целом в РКИ сопоставимую эффективность. Стратификация больных аналогична таковой для амбулаторных пациентов, учитывает спектр потенциальных возбудителей, факторы риска инфицирования ПРВ, а выбор препаратов учитывает потенциальное экологическое влияние разных режимов АБТ и их затратную эффективность в РФ [1,2].

К первой группе относят пациентов без хронических сопутствующих заболеваний и факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ, второй – с наличием таковых (прием системных АБП  $\geq 2$  дней в течение последних 3 мес., пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение  $\geq 2$  суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия,

наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней).

- АБП выбора у пациентов без сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ являются **ампициллин и ИЗП**, альтернативными – **РХ**;

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств C) [1,12].

**Комментарии:**

Наиболее частыми “типичными” бактериальными возбудителями ВП у данной категории пациентов являются *S. pneumoniae* и *H. influenza*, в отношении которых ампициллин сохраняет высокую активность [20]. В связи с этим рутинное назначение АБП более широкого спектра пациентам первой группы нецелесообразно. ИЗП могут назначаться при низкой приверженности терапии ампициллином, который требует 4-х кратного введения в сутки (см. раздел “Рекомендации по режиму дозирования АМП”), респираторные фторхинолоны - при невозможности назначить аминопенициллины (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на β-лактамы в анамнезе).

- АБП выбора у пациентов с сопутствующими заболеваниями и другими факторами риска инфицирования редкими и/или ПРВ является **ИЗП, цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), РХ**, у отдельных категорий пациентов - **цефтаролин и эртапенем**.

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств C) [1,12,33].

**Комментарии:**

Несмотря на различия в спектре активности *in vitro* рекомендованные режимы АБТ у данной категории пациентов обладают сопоставимой эффективностью [119,120]. В регионах с высокой распространенностью ПРП, при наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП определенные преимущества может иметь цефтаролин [94]. У пожилых пациентов с множественной сопутствующей патологией и высоким риском неблагоприятного прогноза, наличии факторов риска аспирации, обитателей домов престарелых можно ожидать более высокую эффективность при назначении эртапенема [33,121]. 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, демонстрирующих определенные преимущества комбинации  $\beta$ -лактама+макролида по сравнению с монотерапией  $\beta$ -лактамами АБП у госпитализированных больных, рутинное назначение комбинированной АБТ при нетяжелой ВП нецелесообразно в связи с риском селекции АБР.

Таблица 10. Антибактериальная терапия нетяжелой ВП в стационаре

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний <sup>1</sup> , не принимавших за последние 3 мес АМП $\geq 2$ дней и не имеющих других факторов риска <sup>2</sup>	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Респираторные вирусы	Ампициллин в/в, в/м Ингибиторозащищенный аминопенициллин* в/в, в/м	РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин, в/в)
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями <sup>1</sup> и/или принимавшими за последние 3 мес АМП $\geq 2$ дней и/или имеющих другие факторы риска <sup>2</sup>	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> Enterobacterales Респираторные вирусы	Ингибиторозащищенный аминопенициллин* в/в, в/м ИЛИ ЦС III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в/в, в/м ИЛИ РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) в/в ИЛИ Цефтаролин <sup>3</sup> в/в ИЛИ Эртапенем <sup>4</sup> в/в, в/м	

Примечание: \*амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам, ЦС – цефалоспорин, РХ- респираторный хинолон

<sup>1</sup> ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение

<sup>2</sup> 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  $\geq 2$  суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней

<sup>3</sup> Предпочтителен при высокой распространенности ПРП в регионе или наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП

<sup>4</sup> Использовать по ограниченным показаниям – пациенты из учреждений длительного ухода, наличие факторов риска аспирации, пожилой и старческий возраст с множественной сопутствующей патологией

Выбор режима эмпирической АМТ тяжелой ВП зависит от наличия факторов риска инфицирования *P. aeruginosa* и предполагаемой/документированной аспирации – таблица 11.

- АБТ выбора у пациентов без факторов риска инфицирования *P. aeruginosa* и предполагаемой/документированной аспирации является комбинация **ИЗП, ЦС без антисинегнойной активности, РХ или эртапенема с макролидом; альтернативой - комбинация РХ с цефотаксимом или цефтриаксоном.**

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств С) [33].

**Комментарии:**

У пациентов без факторов риска эмпирическая АБТ предусматривает назначение препаратов, активных в отношении наиболее вероятных “типичных” бактериальных возбудителей (в первую очередь *S. pneumoniae*) и *L. pneumophila* [33,91].

Рекомендованные режимы терапии в целом характеризуются сопоставимой эффективностью, выбор конкретного β-лактама может определяться рядом дополнительных факторов – сопутствующими заболеваниями, наличием препаратов в ЛПУ, затратной эффективностью.

Имеются данные отдельных клинических исследований о сопоставимой эффективности монотерапии РХ с комбинированной терапией (β-лактамный антибиотик + макролид, β-лактамный антибиотик + фторхинолон) у пациентов с тяжелой ВП [122,123]. Однако, подобные исследования немногочисленны, большая часть из них носила нерандомизированный характер, либо не включала наиболее тяжелых пациентов, поэтому более надежной, особенно у больных, находящихся в критическом состоянии (интубация, септический шок) остается комбинированная АБТ.

- АБТ выбора у пациентов с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* является комбинация **β-лактамного АБП с антисинегнойной активностью с ципрофлоксацином или левофлоксацином; альтернативой - комбинация β-лактамного АБП с антисинегнойной активностью с аминогликозидами II-III поколения и макролидами, либо РХ.**

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств С) [33].

- АМП выбора у пациентов с документированной/предполагаемой аспирацией являются **ингибиторозащищенные β-лактамы, карбапенемы; альтернатива**



- комбинация ЦС III поколения без антисинегнойной активности с клиндамицином или метронидазолом.

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств С) [3,11].

Рутинное назначение препаратов, активных в отношении MRSA (ванкомицин, линезолид) в режимах эмпирической АБТ тяжелой ВП не рекомендуется ввиду ожидаемой низкой распространенности возбудителя в РФ.

- По показаниям всем госпитализированным пациентам с ВП дополнительно к АБП могут назначаться противовирусные препараты, активные против вирусов гриппа.

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств В) [12,33,110].

***Комментарии:***

Наибольшее клиническое значение при ВП имеет инфицирование вирусами гриппа. В дополнение к АБП у пациентов с клиническими симптомами, предполагающими инфицирование вирусами гриппа, рекомендуется назначение ингибиторов нейраминидазы – осельтамивира или занамивира [33,110]. Ингибиторы нейраминидазы могут назначаться эмпирически пациентам с ВП, находящимся в критическом состоянии в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе. При эмпирическом назначении терапию целесообразно отменить в случае отрицательного результата исследования респираторных образцов на грипп методом ПЦР.

Рекомендации по режиму дозирования АМП представлены в таблице 13.

- У всех пациентов через 48-72 ч после начала лечения необходимо оценить эффективность и безопасность стартового режима АБТ.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств С) [1,59].

***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 ВП, ДН, проявлений ПОН.

Если у пациента сохраняется лихорадка и интоксикационный синдром, прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную. В этом случае, а также появлении НЛР, требующих

отмены АБП, необходимо пересмотреть тактику лечения, повторно оценить тяжесть ВП и целесообразность перевода в ОРИТ [1,2,33].

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 ведении госпитализированных больных полезным является определение СРБ на 3-4 й день от начала терапии. Повышение концентрации СРБ или снижение менее чем на 50% через 72-96 ч свидетельствует о неэффективности терапии и плохом прогнозе [52,55].

- Всем пациентам при достижении критериев клинической стабильности целесообразно рассмотреть возможность перевода с парентерального на пероральный прием АБП в рамках концепции ступенчатой терапии.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [1,12,59,110].

***Комментарии:***

Ступенчатая АБТ предполагает двухэтапное применение АБП, при котором лечение начинается с внутривенного введения ЛС с последующим переходом на пероральный прием того же препарата, либо АБП с 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 [124-126]. Оптимальным вариантом ступенчатой АБТ является последовательное использование двух лекарственных форм (для парентерального введения и приема внутрь) одного и того же АБП. Возможно последовательное применение препаратов, близких по своим антимикробным свойствам. Важнейшим критерием выбора АБП для второго этапа ступенчатой терапии является высокая и предсказуемая биодоступность при приеме внутрь [1,33].

Для ступенчатой терапии можно использовать следующие АБП: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/сульбактам левофлоксацин, моксифлок-сацин, кларитромицин, азитромицин, линезолид, клиндамицин. Для некоторых АБП, не имеющих ЛФ для перорального применения, возможна замена на

близкие по антимикробному спектру препараты (например, цефотаксим, цефтриаксон → цефдиторен, амоксициллин/ клавуланат, ампициллин → амоксициллин).

Переход с парентерального на пероральный режим АБТ должен осуществляться при стабилизации гемодинамических показателей пациента, снижении температуры тела и улучшении клинических симптомов и признаков ВП [1,33].

При принятии решения о переводе на пероральный прием АБП целесообразно использовать следующие критерии:

- Снижение температуры тела до субфебрильных цифр ( $\leq 37,8^{\circ}\text{C}$ ) при двух измерениях с интервалом 8 ч;
- Отсутствие нарушений сознания;
- Частота дыхания  $\leq 24/\text{мин}$
- Частота сердечных сокращений  $\leq 100/\text{мин}$
- Систолическое АД  $\geq 90$  мм рт ст
- $\text{SpO}_2 \geq 90\%$  или  $\text{PaO}_2 \geq 60$  мм рт ст (артериальная кровь);
- Отсутствие нарушений всасывания в ЖКТ.

Возможность перехода на пероральный способ введения АБП появляется в среднем через 2-4 дня с момента начала лечения.

Таблица 11. Рекомендации по эмпирической АБТ тяжелой ВП

<b>1. Пациенты без факторов риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i><sup>1</sup> и аспирации</b>
Цефтриаксон, цефотаксим, цефтаролин, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, эртапенем в/в + азитромицин или кларитромицин в/в или Моксифлоксацин, левофлоксацин в/в + цефтриаксон, цефотаксим в/в
<b>2. Пациенты с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i><sup>1</sup></b>
Пиперациллин/тазобактам, меропенем, имипене в/в + ципрофлоксацин или левофлоксацин в/в <sup>2</sup> или Пиперациллин/тазобактам, меропенем, имипенем/циластатин в/в + азитромицин или кларитромицин в/в или моксифлоксацин или левофлоксацин в/в +/- аминогликозид II-III поколения <sup>3</sup> в/в
<b>3. Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией</b>
Амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, пиперациллин/тазобактам, эртапенем, меропенем, имипенем/циластатин в/в или Цефтриаксон, цефотаксим в/в + клиндамицин или метронидазол в/в
При наличии показаний всем пациентам дополнительно к АБТ могут назначаться осельтамивир <sup>4</sup> внутрь или занамивир ингаляционно (см. комментарии в тексте)
<sup>1</sup> длительная терапия системными ГКС в фармакодинамических дозах, муковисцидоз, вторичные бронхоэктазы, недавний прием системных АБП <sup>2</sup> левофлоксацин назначается в дозе 500 мг 2 раза в сутки <sup>3</sup> могут использоваться гентамицин, амикацин, тобрамицин; выбор препарата зависит от региональных/локальных данных чувствительности <i>P. aeruginosa</i> <sup>4</sup> у пациентов, нуждающихся в ИВЛ, при наличии бронхообструктивных заболеваний предпочтение следует отдавать оселтамивиру

- Длительность АБТ нетяжелой ВП определяется индивидуально, при тяжелой ВП неточной этиологии должна составлять не менее 10 дней; при решении вопроса об отмене АБП рекомендуется руководствоваться критериями достаточности АБТ (см. комментарии).

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств C) [33].

**Комментарии:**

Оптимальная продолжительность применения АБП у госпитализированных пациентов с ВП до настоящего времени не определена. Приведенный выше метаанализ исследований, оценивавший исходы лечения у пациентов с ВП относительно коротким ( $\leq 7$  дней) и более длительным ( $\geq 7$  дней) курсом АБТ не выявил различий между группами, однако в него не включались пациенты, госпитализированные в ОРИТ [114]. В

связи с этим, по мнению экспертов, при тяжелой ВП неуточненной этиологии продолжительность АБТ должна составлять не менее 10 дней.

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, выявляемых возбудителей.

Более длительные курсы АБТ (14-21 день) рекомендуются при развитии осложнений заболевания (эмпиема, абсцесс), наличии внелегочных очагов инфекции, инфицировании такими возбудителями, как *S.aureus*, *Legionella* spp., неферментирующие микроорганизмы (*P.aeruginosa* и др.) [1,12,33].

При решении вопроса об отмене рекомендуется руководствоваться следующими критериями достаточности АБТ:

К критериям достаточности АБТ ВП относят следующие:

- стойкое снижение температуры тела  $\leq 37,2^{\circ}\text{C}$  в течение не менее 48 ч;
- отсутствие интоксикационного синдрома;
- частота дыхания  $< 20/\text{мин}$  (у пациентов без хронической ДН);
- отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией);
- количество лейкоцитов в крови  $< 10 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилов  $< 80\%$ , юных форм  $< 6\%$ ;
- отсутствие отрицательной динамики на рентгенограмме ОГП (при ее выполнении в указанные сроки).

Сохранение отдельных клинических, лабораторных симптомов и признаков ВП не является абсолютным показанием к продолжению АБТ или ее модификации – таблица 9 [1,2]. В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самостоятельно или на фоне симптоматической терапии.

Длительность применения противовирусных препаратов (оселтамивир, занамивир) обычно составляет 5-10 дней [12,33].

Рентгенологические признаки ВП разрешаются медленнее клинических симптомов и лабораторных изменений. Обратное развитие воспалительного процесса связано со снижением интенсивности тени инфильтрации вплоть до полного ее исчезновения [76].

Длительность обратного развития пневмонии может различаться в широких пределах, но обычно составляет 3-4 недели. 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 [76].

Однако, в случае длительно сохраняющейся клинической, лабораторной и рентгенологической симптоматики необходимо провести дифференциальную диагностику ВП с другими заболеваниями.

### **3.5. Этиотропная АБТ ВП**

Рекомендации по выбору АБП в случае выявления конкретного возбудителя ВП представлены в таблице 12. Следует отметить, что, несмотря на эмпирический выбор АБП для стартовой терапии, у госпитализированных пациентов, особенно при тяжелом течении ВП, должны быть предприняты максимальные усилия, направленные на установление этиологии ВП с последующей де-эскалацией АБТ и назначением препаратов, наиболее активных в отношении выявленного возбудителя.

Таблица 12. Рекомендации по этиотропной АБТ ВП

Возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<i>S. pneumoniae</i> пенициллинчувствительные штаммы	Амоксициллин Ампициллин	ЦС: - Цефотаксим - Цеftarолин - Цефтриаксон - Цефдиторен РХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин - Гемифлоксацин
<i>S. pneumoniae</i> пенициллинрезистентные штаммы	Амоксициллин в высокой дозе <sup>1</sup> ЦС: - Цефотаксим - Цеftarолин - Цефтриаксон - Цефдиторен ФХ: - Моксифлоксацин - Левофлоксацин - Гемифлоксацин	Ванкомицин Линезолид
<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. psittaci</i>	Доксициклин	РХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин - Гемифлоксацин
<i>M. pneumoniae</i>	Макролиды	РХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин - Гемифлоксацин Доксициклин
<i>H. influenzae</i>	ИЗП: - Амоксициллин/клавуланат - Ампициллин/сульбактам - Амоксициллин/сульбактам	Карбапенемы: - Эртапенем

	ЦС: - Цефетим - Цефотаксим - Цефтаролин - Цефтриаксон - Цефдиторен ФХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин - Гемифлоксацин	
<i>S. aureus</i> метициллинчувствительные штаммы	Оксациллин Цефазолин ИЗП: - Амоксициллин/клавуланат - Ампициллин/сульбактам - Амоксициллин/сульбактам	ФХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин - Гемифлоксацин Линезолид
<i>S. aureus</i> метициллино-резистентные штаммы	Линезолид	Ванкомицин Цефтаролин <sup>2</sup>
<i>Legionella</i> spp.	Левофлоксацин ± Рифампицин Азитромицин ± Рифампицин	Доксициклин ± Рифампицин
<i>Enterobacteriaceae</i> (БЛРС -)	ЦС: - Цефетим - Цефотаксим - Цефтаролин - Цефтриаксон	Карбапенемы: - Имипенем - Меропенем - Эртапенем Фторхинолоны <sup>3</sup> : - Левофлоксацин - Моксифлоксацин - Ципрофлоксацин ИЗП <sup>3</sup> : - Амоксициллин/клавуланат - Ампициллин/сульбактам - Амоксициллин/сульбактам
<i>Enterobacteriaceae</i> (БЛРС +)	Карбапенемы: - Имипенем - Меропенем - Эртапенем	Пиперациллин/тазобактам
<i>P. aeruginosa</i>	Карбапенемы <sup>3</sup> : - Имипенем - Меропенем ЦС <sup>3</sup> : - Цефетим - Цефтазидим Пиперациллин/тазобактам <sup>3</sup> Ципрофлоксацин <sup>3</sup> ± АГ <sup>3</sup> : - Амикацин - Гентамицин - Тобрамицин	
<i>C. burnetii</i>	Доксициклин	ФХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин - Гемифлоксацин

Примечание: АГ – аминогликозиды, ИЗП – ингибиторозащищенные пенициллины, РХ – респираторные хинолоны, ЦС – цефалоспорины

<sup>1</sup> только при нетяжелой ВП и возможности перорального приема АБП

<sup>2</sup> по данному показанию препарат не зарегистрирован

<sup>3</sup> только при подтвержденной чувствительности возбудителя

Таблица 13. Рекомендуются дозы АМП у больных ВП с нормальной функцией печени и почек

АМП	Режим дозирования
Азитромицин	0,5 г внутрь каждые 24 ч (3-дневный курс) 0,5 г в 1-й день, затем по 0,25 г каждые 24 ч (5-дневный курс) 0,5 г в/в каждые 24 ч
Амикацин	15-20 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч
Амоксициллин	0,5 или 1 г (предпочтительно) внутрь каждые 8 ч (при инфицировании ПРП 1 г внутрь каждые 8 ч)
Амоксициллин/клавуланат	0,5 г внутрь каждые 8 ч или 0,875 г внутрь каждые 12 ч или 2 г внутрь каждые 12 ч (таблетки с модифицированным высвобождением), расчет по амоксициллину 1,2 г в/в каждые 6-8 ч
Амоксициллин/сульбактам	0,5 г внутрь каждые 8 ч или 0,875 г внутрь каждые 12 ч, расчет по амоксициллину 1,5-3 г в/в, в/м каждые 8-12 ч
Ампициллин	1,0-2,0 г в/в, в/м каждые 6 ч
Ампициллин/сульбактам	1,5-3 г в/в, в/м каждые 6-8 ч
Ванкомицин	15-20 мг/кг в/в каждые 12 ч
Гемифлоксацин	0,32 г внутрь каждые 24 ч
Гентамицин	3-5 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч
Доксициклин	0,1 г внутрь каждые 12 ч
Занамивир	10 мг ингаляционно каждые 12 ч
Имипенем	1-2 г в/в каждые 6-8 ч
Кларитромицин	0,5 г внутрь каждые 12 ч 0,5 г внутрь каждые 24 ч (ЛФ с замедленным высвобождением) 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 или 0,75 г каждые 24 ч внутрь или в/в
Линезолид	0,6 г внутрь или в/в каждые 12 ч
Меропенем	1-2 г в/в каждые 8 ч (возможна 3-х часовая инфузия)
Метронидазол	0,5 г внутрь каждые 8 ч 0,5-1,0 г в/в каждые 8-12 ч
Моксифлоксацин	0,4 г внутрь или в/в каждые 24 ч



Оксациллин	2,0 г в/в каждые 4-6 ч
Осельтамивир	75-150 мг внутрь каждые 12 ч
Пиперациллин/тазобактам	4,5 г в/в каждые 6-8 ч
Рифампицин	0,6 г внутрь или в/в каждые 24 ч
Тобрамицин	3-5 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч
Цефазолин	2,0 г в/в, в/м каждые 8 ч
Цефдиторен	0,4 г внутрь каждые 12 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
Цефтаролин	0,6 г в/в каждые 12 ч
Цефтриаксон	2,0 г в/в, в/м каждые 12-24 ч
Ципрофлоксацин	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 24 ч

### **3.4.2. Респираторная поддержка**

Острая ДН является ведущей причиной летальности пациентов с ВП, в связи с чем адекватная респираторная поддержка – важнейший компонент лечения данной группы пациентов наряду с системной АБТ [12,33]. По данным проспективных исследований, госпитальная летальность у пациентов с ВП, нуждающихся в проведении ИВЛ, достигает 46% [127-129].

- Респираторная поддержка показана всем пациентам с ВП при  $PaO_2 < 55$  мм рт.ст. или  $SpO_2 < 88\%$  (при дыхании воздухом).

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств C) [33].

#### ***Комментарии:***

Главной задачей лечения острой ДН является обеспечение нормальной оксигенации организма, т.к. выраженная гипоксия обладает потенциально летальными эффектами. Оптимальным является поддержание  $SpO_2$  в пределах 88-95% или  $PaO_2$  – в пределах 55-80 мм рт ст.

Гипоксемия при ВП чаще всего корректируется ингаляциями кислорода, по показаниям используются другие методы - неинвазивная вентиляция легких (НИВЛ), искусственная вентиляция легких (ИВЛ), в отдельных случаях - экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО) [33].

- В случае умеренной гипоксемии ( $SpO_2$  80-88%) при условии достаточного респираторного усилия больного, сохраненном сознании гипоксемию следует корректировать ингаляциями кислорода.

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств C) [33].

#### ***Комментарии:***

Кислородотерапия проводится при помощи простой носовой маски ( $FiO_2$  45-50%) или маски с расходным мешком ( $FiO_2$  75-90%). Начинают со средней скорости потока (5 л/мин), при необходимости увеличивая до 10 л/мин, чтобы обеспечить приемлемый уровень оксигенации крови.

Если не достигаются «целевые» параметры оксигенации (см. выше), либо их достижение сопровождается нарастанием респираторного ацидоза и выраженной работой дыхания больного, следует рассмотреть вопрос о вентиляции легких [12,33].

Кислородотерапия не должна использоваться вместо респираторной поддержки, если есть абсолютные показания к ее применению.

Показания к ИВЛ при острой ДН на фоне ВП представлены в таблице 14.

- ИВЛ показана всем пациентам с ВП при остановке дыхания, нарушении сознания, психомоторном возбуждении или нестабильной гемодинамике.

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств C) [33].

**Комментарии:**

Подходы к ИВЛ при ВП без выраженной асимметрии между легкими существенно не отличаются от тактики при ОРДСВ – используется тактика протективной вентиляции легких (с использованием малых  $V_T$  и подхода «открытого легкого»), что позволяет значительно уменьшить риск вентилятор-ассоциированного повреждения легких [33].

Особую сложность представляет проблема проведения вентиляционного пособия больным с острой ДН на фоне несимметричного (унилатерального) поражения легких [130]. При массивном поражении одного легкого наблюдается значительное различие легочного комплайенса – более низкое в пораженном легком и более высокое в здоровом, или менее пораженном легком. В такой ситуации пораженное (более жесткое) легкое получает меньшую часть дыхательного объема. Использование положительного давления на выдохе (РЕЕР) в данной ситуации, как правило, неэффективно, и может даже быть вредно: для того чтобы расправить альвеолы в пораженном легком, необходим такой уровень РЕЕР, что возможно перерастяжение здоровых альвеол, приводящее к снижению общего комплайенса легких и повышению риска баротравмы. Предложено несколько подходов для улучшения оксигенации у больного с односторонней пневмонией: использование фармакологических препаратов (ингаляционный оксид азота); периодическое придание больному положения на здоровом боку (decubitus lateralis); раздельная вентиляция легких с учетом разного комплайенса и различной потребности РЕЕР в здоровом и «больном» легком [33,130].

Таблица 14. Показания к ИВЛ при острой ДН на фоне ВП

Абсолютные:
<ul style="list-style-type: none"><li>• Остановка дыхания</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Нарушение сознания (сопор, кома), психомоторное возбуждение</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Нестабильная гемодинамика (АД сист &lt; 70 мм рт.ст., ЧСС &lt; 50/мин)</li></ul>
Относительные:

• ЧДД > 35/мин
• $PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт.ст.
• Повышение $PaCO_2 > 20\%$ от исходного уровня
• Нарушение сознания

Альтернативой традиционной респираторной поддержке является НВЛ - вентиляционное пособие без постановки искусственных дыхательных путей (интубационной или трахеостомической трубок), что позволяет избежать развития многих инфекционных и механических осложнений ИВЛ и, в то же время, обеспечить эффективное восстановление газообмена и достижение разгрузки дыхательной мускулатуры у больных с острой ДН [131-134]. Показания для НВЛ представлены в таблице 15.

- Следует рассмотреть возможность использования НВЛ вместо ИВЛ у пациентов с сохранным сознанием, способности кооперации с врачом и стабильной гемодинамике.

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств С) [33].

**Комментарии:**

Для проведения НВЛ при ВП необходим строгий отбор больных. Применение НВЛ при тяжелой ВП особенно обосновано у больных с фоновым заболеванием ХОБЛ, при условии хорошего дренирования дыхательных путей и на ранних этапах развития острой ДН [33]. Предикторами неуспеха НВЛ при ВП являются:

- $PaO_2/FiO_2 \leq 127$  мм рт.ст. при поступлении;
- $PaO_2/FiO_2 \leq 149$  мм рт.ст. после 1 ч НВЛ

НВЛ также может быть использована для отлучения больных от респиратора после длительной инвазивной респираторной поддержки.

Таблица 15. Показания к НВЛ при тяжелой ВП

• Выраженная одышка в покое, ЧДД > 30/мин
• $PaO_2/FiO_2 < 250$ мм рт.ст.
• $PaCO_2 > 50$ мм рт.ст. или $pH < 7,3$

- В случаях крайне тяжелой ДН и рефрактерной гипоксемии у пациентов с тяжелой ВП следует рассмотреть возможность проведения ЭКМО.

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств С)  
[33].

**Комментарии:**

Быстрота прогрессирования острой ДН у больных с тяжелой ВП диктует необходимость осуществить заблаговременный контакт с центром, располагающим возможностями проведения ЭКМО. ЭКМО проводится в отделениях, имеющих опыт использования данной технологии: стационары, в которых есть специалисты, в т.ч. хирурги, перфузиологи, владеющие техникой канюлизации центральный сосудов и настройкой ЭКМО. Показания и противопоказания к ЭКМО представлены на таблице 16 [33].

Таблица 16. Показания и противопоказания к ЭКМО

Потенциальные показания к ЭКМО	<ul style="list-style-type: none"><li>• Рефрактерная гипоксемия <math>PaO_2/FiO_2 &lt; 50</math> мм рт.ст., персистирующая<sup>1</sup>; несмотря на <math>FiO_2 &gt; 80\%</math> + РЕЕР (<math>\leq 20</math> см H<sub>2</sub>O) при Pplat = 32 см H<sub>2</sub>O + прональная позиция +/- ингаляционный NO;</li><li>• Давление плато <math>\geq 35</math> см H<sub>2</sub>O несмотря на снижение РЕЕР до 5 см H<sub>2</sub>O и снижение VT до минимального значения (4 мл/кг) и pH <math>\geq 7,15</math>.</li></ul>
Противопоказания к ЭКМО	<ul style="list-style-type: none"><li>• Тяжелые сопутствующие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни больного не более 5 лет;</li><li>• Полиорганная недостаточность и SAPS II <math>&gt; 90</math> баллов или SOFA <math>&gt; 15</math> баллов;</li><li>• Немедикаментозная кома (вследствие инсульта);</li><li>• Решение об ограничении терапии;</li><li>• Техническая невозможность венозного или артериального доступа;</li><li>• Индекс массы тела <math>&gt; 40</math>.</li></ul>

<sup>1</sup> Характер персистирования зависит от динамики процесса (несколько часов для быстро прогрессирующих состояний и до 48 ч в случае стабилизации)

#### **3.4.4. Неантибактериальная терапия**

Среди ЛС, относящихся к адъювантной терапии ВП, наибольший интерес представляют системные ГКС, внутривенные иммуноглобулины (ИГ), некоторые иммуностимуляторы.

##### *Глюкокортикостероиды*

Целесообразность назначения ГКС рассматривается в первую очередь при тяжелой ВП, осложненной СШ [33]. При прогрессирующем системном воспалении, возникшем в результате инфекции и сопровождающемся развитием органических нарушений, ГКС способствуют ограничению его деструктивного влияния с помощью различных геномных и негеномных эффектов [136-142].

Среди ГКС в терапии СШ предпочтение отдается гидрокортизону. Выбор данного ЛС обусловлен тем, что, наряду с общими эффектами, гидрокортизон является синтетическим аналогом кортизола, которому принадлежит ключевая роль в поддержании естественной адаптивной реакции на стресс, регуляции сосудистого тонуса и поддержании целостности эндотелия. В наибольшей степени позитивный гемодинамический эффект гидрокортизона наблюдается у лиц с относительной надпочечниковой недостаточностью [143,144].

- Назначение гидрокортизона в дозе 200-300 мг/сутки рекомендуется пациентам с ВП, осложненной СШ < 1 сут., рефрактерном СШ или необходимости использования норадреналина (НА) в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [33].

##### ***Комментарии:***

В выполненных к настоящему времени метаанализах применение гидрокортизона у пациентов с СШ сопровождалось более быстрым и устойчивым регрессом индекса тяжести органной дисфункции, статистически значимым увеличением доли больных,

вышедших из шока, сокращением длительности вазопрессорной поддержки и ИВЛ, уменьшением сроков пребывания в ОРИТ [137,142]. При этом не выявлено увеличения риска таких клинически значимых НЛР ГКС, как суперинфекции, желудочно-кишечные кровотечения и полинейропатия.

Среди предлагаемых режимов наиболее обоснованным выглядит инфузионный путь введения гидрокортизона со скоростью 10 мг/час после нагрузочной дозы 100 мг. Через 2 дня необходимо оценить эффект от включения ГКС в схему терапии ТВП; длительность их назначения не должна превышать 7 дней [33].

- Рутинное использование ГКС у пациентов с тяжелой ВП без СШ не рекомендуется.

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств B) [12,33].

***Комментарии:***

В последнее десятилетие усилились дискуссии по поводу целесообразности добавления низких доз ГКС в терапию ОРДСВ у больных без СШ. Этому способствовало, с одной стороны, появление новых сведений о роли ГКС - в частности, активация ГКС-рецепторов на альвеоцитах, макрофагах и ряде циркулирующих клеток стала рассматриваться в качестве важнейшего шага для восстановления локального гомеостаза при остром повреждении лёгких [143,145]. С другой стороны, интерес к ГКС вырос в связи с эпидемическими вспышками новых вирусных инфекций (тяжёлый острый респираторный синдром, птичий и свиной грипп), при которых острое повреждение лёгких является ведущим патологическим синдромом.

В РКИ показано, что пролонгированное введение метилпреднизолона в низких дозах (1 мг/кг/сутки) при ОРДС, наряду со снижением содержания ряда провоспалительных цитокинов в крови и/или БАЛ приводило к более быстрому приросту коэффициента оксигенации, сопровождающемуся статистически значимым сокращением длительности ИВЛ [146]. При этом пациенты на фоне введения ГКС имели сравнимую с контрольной группой частоту таких НЛР, как суперинфекции и кровотечения.

В тоже время необходимо принять во внимание тот факт, что пациенты с инфекционной природой ОРДС входили в данные исследования субпопуляционно, и только около половины из них приходилось на лиц с пневмонией. Осторожное отношение к назначению ГКС при ОРДСВ связано с неопределённостью временного окна для начала терапии, оптимального препарата (гидрокортизон, метилпреднизолон) и режима его дозирования.

Продолжается изучение возможностей использования ГКС у пациентов с тяжелой ВП без проявлений СШ [147-150]. В плацебо-контролируемом исследовании применение метилпреднизона в дозе 0,5 мг/кг/12 ч в течение 5 дней у больных тяжелой ВП с выраженной воспалительной реакцией (уровень СРБ более 150 мг/л) сопровождалось более низким риском клинической неудачи по сравнению с плацебо [147]. В систематических обзорах показано, что применение ГКС уменьшает время до достижения пациентом стабильного состояния, сокращает длительность пребывания в стационаре, уменьшает вероятность развития ОРДС и уменьшает необходимость в проведении ИВЛ [148-150]. Применение кортикостероидов не было связано с увеличением частоты нежелательных реакций, отмечалось только развитие клинически незначимой гипергликемии.

В тоже время в отношении системных ГКС остаются нерешенными ряд вопросов, например, какие препараты являются наиболее оптимальными, режимы их дозирования, длительность применения. В этой связи, до получения результатов дополнительных исследований рутинное назначение ГКС при тяжелой ВП без СШ не целесообразно.

### ***Иммуноглобулины***

Использование ИГ при терапии инфекций, осложненных сепсисом основано на разнообразных эффектах: нейтрализация бактериальных токсинов и ряда других компонентов клеточной стенки, повышение клиренса липополисахарида, опсонизация бактерий, способствующая их фагоцитозу и ускорению процесса антиген-презентации, снижение бактериальной колонизации, ограничение митогенной способности бактерий, ослабление воспалительного ответа за счёт снижения секреции провоспалительных медиаторов и связывания циркулирующих цитокинов, восстановление реактивности клеток при феномене "иммунного паралича" [151-154].

Наибольшие перспективы при лечении сепсиса связаны с использованием поликлональных ИГ, которые в ходе метаанализа РКИ продемонстрировали снижение относительного риска смерти по сравнению с плацебо, при этом более высокая эффективность выявлена для препаратов, обогащенных IgM [155].

- Рутинное применение внутривенных ИГ у пациентов с тяжелой ВП, осложненной сепсисом нецелесообразно ввиду ограниченной доказательной базы и гетерогенности исследуемой популяции больных

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств C) [33].

***Комментарии:***



Несмотря на положительные результаты РКИ, однозначно рекомендовать применение внутривенных ИГ пациентам с ВП, осложненной сепсисом преждевременно. 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 ИГ (от 0,5 до 2,0 г/кг на курс терапии), разные препараты [151-155].

Гетерогенность септических больных по особенностям течения системного воспаления, тяжести органно-системных нарушений и прогнозу требует поиска и выделения субпопуляций больных, в которых назначение ИГ способно оказать наиболее значимый эффект.

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

### ***Иммуностимуляция***

В настоящее время благодаря внедрению современных технологий интенсивной терапии большинство пациентов с тяжёлыми инфекциями, в том числе осложнёнными СШ, переживает первую фазу системного воспаления – неконтролируемое гипервоспаление [156]. Однако, у некоторых из них через несколько дней или недель может формироваться состояние, которое характеризуется пониженной реактивностью в отношении любого повреждающего фактора.

Для сепсис-индуцированной иммуносупрессии характерно снижение фагоцитарной активности моноцитов, их антигенпрезентирующей способности, торможение синтеза провоспалительных цитокинов и увеличение секреции противовоспалительных медиаторов и негативных костимулирующих молекул. Среди последних особое значение имеет моноцитарно-макрофагальный протеин PD-1 (programmed death 1), который индуцирует апоптоз, повышает секрецию ИЛ-10, блокирует пролиферацию Т-лимфоцитов. Помимо дисфункции лимфоцитов у данной категории больных наблюдается обусловленное апоптозом снижение количества как Т, так и В-клеток.

Установленные изменения при СШ явились основанием для проведения экспериментальных и клинических исследований ЛС, способных восстанавливать активность лейкоцитов, в том числе гранулоцит-колониестимулирующего фактора (ГКСФ) и гранулоцит-макрофаг-колониестимулирующего фактора (ГМКСФ).

Интерес к ГКСФ связан с его способностью усиливать фагоцитоз, образование и созревание нейтрофилов. Эффекты ГМКСФ заключаются в индукции пролиферации и дифференцировки нейтрофилов, моноцитов, макрофагов, дендритных клеток, повышении

экспрессии HLA-DR рецепторов на моноцитах, увеличении продукции провоспалительных цитокинов в ответ на стимуляцию эндотоксином.

Эффективность ГКСФ и ГМКСФ изучалась в ряде РКИ при сепсисе с различной локализацией первичного очага [157-159]. Следует отметить, что мета-анализ РКИ не выявил повышения выживаемости при добавлении к терапии ГКСФ и ГМКСФ. Однако в группе активной терапии по сравнению с плацебо отмечалось более быстрое разрешение проявлений системной воспалительной реакции (СВР) [157].

Эффективность ГКСФ и ГМКСФ исследовалась отдельно при ТВП с развитием сепсиса и СШ. Позитивные результаты, выражающиеся в повышении выживаемости, получены только в одном исследовании, включавшем 18 пациентов с тяжелой ВП, осложнившейся формированием сепсиса и СШ [159]. При этом пациенты контрольной группы оказались тяжелее по шкале APACHE II – 31 vs 25 баллов, и имели более высокое исходное содержание в крови ИЛ-6.

- Рутинное назначение ГКСФ и ГМКСФ при тяжелой ВП на основании клинических критериев сепсиса нецелесообразно.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [33].

***Комментарии:***

Результаты исследований свидетельствуют о том, что ориентация на критерии сепсиса/тяжёлого сепсиса/СШ при определении показаний к назначению ГКСФ и ГМКСФ недостаточна, поскольку в исследование попадают пациенты с различными проявлениями иммунологической дисфункции, в том числе и без иммуносупрессии.

Для успешного выбора кандидатов к проведению иммуностимуляции необходимо понимание фенотипа воспалительного ответа. В настоящее время мы не располагаем необходимыми фундаментальными знаниями и диагностическими критериями, раскрывающими особенности ответа макроорганизма на инфекцию, и, соответственно, не можем надлежащим образом индивидуализировать иммунотерапию у постели больного.

Применение каких-либо иных средств, относящихся к группе иммуномодуляторов при ВП не рекомендовано.

***Статины***

Статины являются ключевой группой гиполипидемических ЛС, что обусловлено их способностью обратимо ингибировать редуктазу ГМГ-КоА - ключевой фермент биосинтеза холестерина у человека [160]. В последнее время появились исследования о наличии у статинов дополнительного противовоспалительного и иммуномодулирующего действия, связанного с блокадой синтеза мевалоната. Мевалонат является прекурсором

популяции изопреноидов, влияющих на распределение клеточных мембранных протеинов с сигнальными свойствами, в том числе контролирующих реакцию воспаления. Статины снижают провоспалительный потенциал лейкоцитов, ограничивая либерацию цитокинов, хемокинов и других реактантов острой фазы воспаления [160].

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

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств C) [33].

***Комментарии:***

Преимущества включения данной группы ЛС в комплексную терапию ВП изучались в семи исследованиях, при этом в пяти из них показано снижение летальности в группе статинов [160,161]. Однако доказательств, позволяющих рекомендовать рутинное использование статинов при инфекциях, включая ВП, пока недостаточно, т.к. большинство исследований по дизайну являлись наблюдательными, носили ретроспективный характер, при оценке эффективности в них использовались различные конечные точки и длительность приема препаратов. Единственное рандомизированное плацебо контролируемое исследование, не показало положительного влияния статинов на уровень цитокинов и не сопровождалось сокращением времени до достижения пациентами критериев клинической стабильности [162].

Кроме того, ВП не является официально зарегистрированным показанием для применения данной группы ЛС.

- Всем пациентам с тяжелой ВП показано назначение парентеральных антикоагулянтов.

**Уровень убедительности рекомендаций IIa** (Уровень достоверности доказательств C) [33,59].

***Комментарии:***

При тяжелой ВП повышается риск системных тромбоемболий. С целью профилактики на весь период ограниченной двигательной активности (постельный режим) рекомендуется назначение низкомолекулярных гепаринов или нефракционированного гепарина в профилактических дозах [163].

- Всем пациентам с тяжелой ВП показано назначение антисекреторных препаратов (ингибиторы протонной помпы, H<sub>2</sub>-блокаторы) для профилактики “стрессовых” язв.

**Уровень убедительности рекомендаций Па** (Уровень достоверности доказательств С) [33].

#### ***Нестероидные противовоспалительные средства***

Применение НПВС может быть рекомендовано только с симптоматической целью для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов. Назначение их длительным курсом нецелесообразно. Кроме того, с практической точки зрения следует помнить о том, что назначение НПВС может дезориентировать врача в оценке АБТ, которая в значительной степени основывается на стойкой нормализации температуры тела.

#### ***Мукоактивные средства***

Основными целями проводимой мукоактивной терапии при ВП являются разжижение и стимуляция выведения мокроты. Среди мукоактивных средств наиболее востребованы при ВП муколитические препараты, такие как N-ацетилцистеин и амброксол, доступные в разных лекарственных формах (прием внутрь, парентеральное и ингаляционное применение). Каких либо данных, основанных на рандомизированных РКИ и свидетельствующих о преимуществах применения того или иного мукоактивного препарата при ВП нет.

#### **4. Реабилитация**

В настоящее время не разработана.

#### **5. Профилактика и диспансерное наблюдение**

Наиболее эффективными средствами вторичной профилактики ВП в настоящее время являются пневмококковые и гриппозные вакцины [1,12,33,57,59].

С целью специфической профилактики инвазивных пневмококковых инфекций, в том числе пневмококковой ВП с бактериемией у взрослых используется 23-валентная неконъюгированная вакцина, содержащая очищенные капсулярные полисахаридные антигены 23 серотипов *S. pneumoniae* и 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина.

- Вакцинация пневмококковыми вакцинами рекомендуется всем пациентам с высоким риском развития инвазивных пневмококковых инфекций.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств А) [1,12,33,57,59].

***Комментарии:***

К группам высокого риска развития инвазивных пневмококковых инфекций относятся [164]:

- Пациенты в возрасте 65 лет и старше;
  - Лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной (ХОБЛ, бронхиальная астма в сочетании с хроническим бронхитом и эмфиземой, принимающих длительно системные ГКС), сердечно-сосудистой систем (ИБС, ХСН, кардиомиопатии и др.), СД, хроническими заболеваниями печени (включая цирроз), ХБП, нефротическим синдромом, алкоголизмом, кохлеарными имплантами, ликвореей, функциональной или органической асплений (серповидно-клеточная анемия, спленэктомия);
  - Пациенты с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования, иммуносупрессивная терапия и др.);
  - Лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа;
  - Курильщики.
- Пациенты  $\geq 65$  лет и иммунокомпрометированные пациенты старше 50 лет должны быть первоначально вакцинированы однократно конъюгированной, а затем (не ранее чем через 8 нед) полисахаридной пневмококковой вакциной.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [33].

***Комментарии:***

К иммунокомпрометированным относятся лица с с врождёнными и приобретёнными иммунодефицитами (в т.ч. ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами); пациенты, страдающие нефротическим синдромом, ХБП и требующие диализа; лица с кохлеарными имплантами (или подлежащие кохлеарной имплантации); ликвореей; пациенты, страдающие гемобластомами и получающие иммуносупрессивную терапию; лица с врождённой или приобретённой (анатомической или функциональной) асплений; гемоглобинопатиями (в т.ч. серповидно-клеточной анемией); находящиеся в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой [164].

- Пациентам 18-64 лет, не относящимся к группе иммунокомпрометированных рекомендуется вакцинация полисахаридной пневмококковой вакциной однократно.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [33].

- Пациентам  $\geq 65$  лет и иммунокомпromетированным пациентам, получившим ранее конъюгированную вакцину, рекомендуется ревакцинация полисахаридной пневмококковой вакциной каждые 5 лет.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [33].

- Введение гриппозной вакцины рекомендуется всем пациентам с высоким риском осложненного течения гриппа.

**Уровень убедительности рекомендаций I** (Уровень достоверности доказательств B) [33].

**Комментарии:**

К группам риска осложненного течения гриппа относятся [164]:

- Пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- Лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы, СД, заболеваниями почек, крови, нервной системы (эпилепсия, миопатии и др.);
- Лица с интyпосупрессией (включая ВИЧ и прием иммунодепрессантов);
- Беременные;
- Пациенты с морбидным ожирением (индекс массы тела  $\geq 40$  кг/м<sup>2</sup>);
- 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 [33].

Вакцинация гриппозной вакциной 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 (пневмококковая и гриппозная) могут вводиться одновременно без увеличения частоты НЛР или снижения иммунного ответа.

Так как ВП является острым заболеванием, в диспансеризации такие пациенты не нуждаются. Следует, однако, отметить, что у пациентов после ВП в течение года риск смерти остается повышенным по сравнению с общей популяцией. Одной из причин может

являться развитие/декомпенация сердечно-сосудистых заболеваний, провоцирующихся эпизодом ВП [165].

## **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход**

### **6.1. Осложнения ВП**

К числу осложнений ВП относятся: парапневмонический плеврит; эмпиема плевры; абсцесс легкого; ОРДСВ; острая ДН; 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 [166].

Развитие абсцесса легкого как осложнения ВП связывают, прежде всего, с анаэробными возбудителями - *Bacteroides* spp., *F. nucleatum*, *Peptostreptococcus* spp. и др. – нередко в сочетании с энтеробактериями или *S. aureus* [166]. В качестве препаратов выбора для эмпирической терапии используют ИЗП (амоксциллин/клавуланат, ампициллин/ сульбактам, амоксициллин/сульбактам), цефоперазон/сульбактам или пиперациллин/ тазобактам. Альтернативные режимы - комбинация цефалоспоринов 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 не менее 2 (в среднем 3-4) недель [166]. У части пациентов консервативное лечение дополняется чрезкожным или эндоскопическим дренированием абсцесса, одним из показаний к является неэффективность АБТ [166].

*Эмпиема плевры* (гнойный плеврит) - патологический процесс, характеризующийся скоплением гноя в плевральной полости и являющийся неблагоприятным вариантом течения экссудативного плеврита [1,90].

При эмпиеме, ассоциированной с ВП (с абсцессом легкого или без него), наиболее часто выявляются стрептококки, в т.ч. *S. pneumoniae* и анаэробы (*Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp., *Peptostreptococcus* spp.); более редкими возбудителями являются *S. aureus* и энтеробактерии [1].

Для эмпирической терапии эмпиемы как осложнения ВП или при стерильном гнойном выпоте препаратами выбора являются ИЗП (амоксциллин/клавуланат,

ампициллин/сульбактам, амоксициллин/сульбактам), цефоперазон/сульбактам, пиперациллин/тазобактам; к альтернативным режимам АБТ относятся цефалоспорины III-IV поколений или фторхинолоны, назначаемые в комбинации с линкозамидами или метронидазолом, карбапенемы [90].

При эмпиеме плевры целесообразно начинать с в/в введения АБП, в дальнейшем при стабилизации состояния возможен их пероральный прием. Продолжительность АБТ определяется индивидуально с учетом клинико-лабораторных и рентгенологических данных, но обычно составляет не менее 2 нед [90]. Как правило, наряду с АБТ приходится прибегать к торакотомическому дренированию, и в редких случаях – к торакоскопии и декорткации.

### 6.2. Пациенты с ВП, на отвечающие на лечение

У большинства больных 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 (тяжелая ВП).

В то же время часть пациентов с пневмонией, особенно при тяжелом течении, не отвечает на лечение, что может проявляться прогрессированием ДН и необходимостью проведения ИВЛ, развитием СШ, усугублением 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 с развитием осложнений пневмонии, декомпенсацией сопутствующих заболеваний и/или сменой возбудителя/нозокомиальной суперинфекцией [1,33,167]. Такие пациенты требуют тщательного мониторинга, 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 (тяжелая ВП).

Неэффективность АБТ у амбулаторных пациентов при ее адекватном выборе должно 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 или их прогрессированием (медленно разрешающаяся или неразрешающаяся пневмония) [1].

К факторам риска неадекватного (позднего) ответа на лечение относят пожилой возраст ( $\geq 65$  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 рисунке 2.



Рис. 2. Схема обследования пациента с медленно разрешающейся (затяжной) ВП

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

### 6.3. Дифференциальная диагностика

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

ТЭЛА, обострение ХОБЛ и БА, декомпенсацию ХСН, лекарственные поражения легких, васкулиты – таблица 17 [1,2].

Таблица 17. Неинфекционные причины очагово-инфильтративных изменений в легких

<p>Новообразования</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Первичный рак легкого (особенно т.н. пневмоническая форма бронхиолоальвеолярного рака)</li> <li>• Эндобронхиальные метастазы</li> <li>• Аденома бронха</li> <li>• Лимфома</li> </ul>
<p>ТЭЛА и инфаркт легкого</p>
<p>Иммунопатологические заболевания</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Системные васкулиты</li> <li>• Волчаночный пневмонит</li> <li>• Аллергический бронхолегочный аспергиллез</li> <li>• Облитерирующий бронхолит с организующейся пневмонией</li> <li>• Идиопатический легочный фиброз</li> <li>• Эозинофильная пневмония</li> <li>• Бронхоцентрический гранулематоз</li> </ul>
<p>Прочие заболевания/патологические состояния</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Хроническая сердечная недостаточность</li> <li>• Лекарственная (токсическая) пневмопатия</li> <li>• Аспирация инородного тела</li> <li>• Саркоидоз</li> <li>• Легочный альвеолярный протеиноз</li> <li>• Липоидная пневмония</li> <li>• Округлый ателектаз</li> </ul>

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

С целью скрининга при подозрении на туберкулез может использоваться внутрикожный диагностический тест, содержащий антигены *M. tuberculosis* (диаскинтест), квантифероновый тест и его аналоги, культуральное исследование и/или ПЦР-диагностика клинических образцов (мокрота, БАЛ, плевральная жидкость) на *M. tuberculosis*; бактериоскопия мазков мокроты, окрашенных по Цилю-Нильсену, характеризуется низкой чувствительностью.

При внезапном развитии или быстром прогрессировании ДН наряду с жалобами на кашель и/или дискомфорт в грудной клетке важно исключить ТЭЛА и инфаркт-пневмонию; “золотым” стандартом при этом является КТ-ангиопульмонография. 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 лёгочного конуса, зоны олигемии, дисковидные ателектазы, фокусы уплотнения при рентгенографии органов грудной полости) и лабораторных исследований (нормальный уровень D-димера в сыворотке крови с высокой вероятностью исключает ТЭЛА).

#### 7. Критерии качества медицинской помощи (госпитализированные пациенты)

№ п/п	Критерии качества	Уровень достоверности доказательств	Уровень убедительности рекомендаций
1.	Выполнен осмотр врача-терапевта и/или врача-пульмонолога не позднее 1 ч (15 мин при тяжелой пневмонии) с момента поступления в стационар	2	B
2.	Выполнена пульсоксиметрия не позднее 30 минут с момента поступления в стационар	2	B
3.	Выполнена рентгенография ОГП в передней прямой и боковой проекциях не позднее 1 ч с момента поступления в стационар	2	A
4.	Выполнен общий (клинический) анализ крови развернутый	2	A
5.	Выполнен биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин)	2	A
6.	Выполнено бактериологическое исследование мокроты или трахеального аспирата (у пациентов на ИВЛ) у госпитализированных больных	2	B
7.	Выполнены тесты на пневмококковую и легионеллезную антигенурию (тяжелая пневмония)	2	B
8.	Выполнено культуральное исследование двух образцов крови (тяжелая пневмония)	2	A
9.	Введение первой дозы АМП не позднее 4 ч (1 ч при тяжелой пневмонии) с момента установления диагноза	2	A
10.	Назначена стартовая АБТ в соответствии с клиническими рекомендациями	2	A
11.	Назначена оксигенотерапия при SpO <sub>2</sub> ниже 88%	1	A
12.	Проведена терапия, направленной на коррекцию	2	A

	циркуляторных нарушений (введение инфузионных растворов, по показаниям - вазопрессоров и системных ГКС ) при СШ		
--	---	--	--

## 8. Список литературы

1. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей). *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2010; 12: 186-225.
2. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония. В кн.: Внебольничные инфекции дыхательных путей. Руководство для врачей. Под ред. А.И. Синопальникова, Р.С. Козлова. – М: Премьер МТ, Наш Город, 2007. С. 295-333.
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; 171:388–416.
4. Chalmers J.D., Rother C., Salih W., et al. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2014; 58:330–9.
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; 58:5262–8.
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; 27:1–18.
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):1065-79.
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;50:202–209.
9. Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П., и соавт. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах г. Смоленска. *Пульмонология* 2011; 1: 5-18.
10. Рачина С.А., Захаренков И.А., Дехнич Н.Н., и соавт. Этиология тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых в РФ: предварительные результаты многоцентрового исследования Seria. Сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием “Молекулярная диагностика 2017”. Тамбов: ООО фирма “Юлис”, 2017, С. 256-257.
11. Mandell L.M., 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.
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.
13. Климов Н.Н., Васильева Н.В. Микозы легких. В кн.: Респираторная медицина. Под ред. А.Г. Чучалина М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. Т. 1, С. 549-576.
14. 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 N Am* 2013; 27: 157–175.
15. 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: 325–332.

16. 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.
17. de Roux A., Ewig S., Garcia E., et al. Mixed community-acquired pneumonia in hospitalized patients. *Eur Respir J* 2006; 27: 795-800.
18. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2010. doi:10.1136/thx.2009.129502.
19. Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Шеенков Н.В., и соавт. Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний. Методические указания МУК 4.2.3115 -13. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Москва, 2013.
20. Козлов Р.С., Сухорукова М.В., Сивая О.В. и соавт. Чувствительность к антимикробным препаратам клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae*, выделенных в различных регионах РФ в 2010-2013 гг. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2015; 17 (Приложение 1): 31.
21. Sivaya O., Kozlov R., Sukhorukova M., et al. Long-term surveillance of antimicrobial resistance of *H. influenzae* in Russia: are there any changes in ten years? ECCMID 2016, Amsterdam, 9-12 April, Poster # EV0302.
22. Woodhead M., Blasi F., Ewig S. and the ERS/ESCMID Task Force. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17 (Suppl. 6): 1-59.
23. Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого - взгляд в будущее. Смоленск: МАКМАХ, 2010, 127 с.
24. Rubinstein E., Kollef M., Nathwani D. Pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2008;46:S378-85.
25. Faria N.A., Oliveira D.C., Westh H. 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;43:1836-42.
26. Thomas R., Ferguson J., Coombs G., et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia: a clinical audit. *Respirology* 2011;16:926-31.
27. 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;81:448-60.
28. Gostev V., Kalinogorskaya O., Kruglov A., et al. Molecular epidemiology and antibiotic resistance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* circulating in the Russian Federation. *Infect Genet Evol.* 2017;53:189-194.
29. 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.
30. Loewen K., Schreiber Y., Kirlew M., et al. Community-associated methicillin resistant *Staphylococcus aureus* infection: Literature review and clinical update. *Can Fam Physician* 2017;63(7):512-520.
31. 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, Vienna, Austria. April 22-25, 2017. P#1604.*
32. Sligl W.I., Marrie T.J. Severe Community-Acquired Pneumonia. *Crit Care Clin* 2013; 29: 563-601.
33. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Пульмонология* 2014; 14(4):13-48.

34. 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;19:446–8.
35. Eisen D.P., Stubbs J., Spilisbury D., et al. Low mannose-binding lectin complement activation function is associated with predisposition to Legionnaires' disease. *Clin Exp Immunol* 2007;149:97–102.
36. 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;39:1388–93.
37. Заболеваемость населения России в 2016 году. Статистические материалы Федеральной службы государственной статистики. Москва, 2017.
38. 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: 1642-50.
39. File T.M. Jr., Marrie T.J. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med.* 2010;122(2):130-41.
40. 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.
41. Данные Федеральной службы государственной статистики. Москва, 2017.
42. Rodriguez A., Lisboa T., Blot S., et al. Mortality ICU patients with bacterial community acquired pneumonia: when antibiotics are not enough. *ICM* 2009; 35: 430-438.
43. Almirall J., Mesalles E., Klamburg J., et al. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. *Chest* 1995;107:511-516.
44. 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;275:134-141.
45. Трифанова Н.М., Лещенко И.В. Факторы риска летального исхода при тяжелой внебольничной пневмонии. *Уральский медицинский журнал* 2008; 13: 114-121.
46. Шаймуратов Р.И. Структурный анализ причин летальных исходов пациентов госпитализированных с внебольничной пневмонией в стационары Татарстана. Автореф дисс канд мед наук. Санкт-Петербург, 2018.
47. 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.
48. Zalacain R., Torres A., Celis R., et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur Respir J* 2003; 21: 294–302.
49. Kaplan V., Angus D.C. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Crit Care Clin* 2003;19: 729–748.
50. 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;21:456–463.
51. Schuetz P., Litke A., Albrich W.C., et al. Blood biomarkers for personalized treatment and patient management decisions in community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2013;26:159–167.
52. Bruns A.H., Oosterheert J.J., Hak E., et al. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2008;32:726–732.
53. 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.
54. 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;121:219–225.
55. Nseir W., Farah R., Mograbi J., et al. 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;28:291–295.
56. Menendez R., Martinez R., Reyes S., et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009;64:587–591.
57. 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). *The Netherlands Journal of Medicine* 2018; 76(1): 1-13.
58. Рачина С.А., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. Особенности микробиологической диагностики при внебольничной пневмонии у взрослых. *Практическая пульмонология* 2016; №4: 40-47.
  59. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C., et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults – update 2009. *Thorax* 2009; 64 (Suppl III): iii1-55.
  60. Garcia L.S., Isenberg H.D. *Clinical microbiology procedures handbook*. Editor in chief, 3d ed. and 2007 update, L.S. Garcia. 2010; Washington, DC: ASM Press. С. 2681.
  61. Национальные клинические рекомендации «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», 2015 г. (документ доступен на сайте Федеральной медицинской электронной библиотеки <http://feml.scsml.rssi.ru/feml>).
  62. 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: 1142-50.
  63. 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: 78-82.
  64. 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: 342-7.
  65. Writing Committee of the WHO CoCAoPI, Bautista E., Chotpitayasunondh T., et al. Clinical aspects of pandemic 2009 influenza A (H1N1) virus infection. *N Engl J Med*. 2010;362:1708-19.
  66. 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;53:1790-6.
  67. Kashuba A.D., Ballou C.H. Legionella urinary antigen testing: potential impact on diagnosis and antibiotic therapy. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1996;24:129–139.
  68. 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;24:488–491.
  69. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Тартаковский И.С., и соавт. Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызванной Legionella pneumophila серогруппы 1. Пособие для врачей. Москва, 2009 г.
  70. Тартаковский И.С. Диагностика и профилактика легионеллеза. *Лабораторная диагностика* 2015; Спецвыпуск №6 «Лаборатория ЛПУ»: 40-3.
  71. Harris AM, Beekmann SE, Polgreen PM., et al. Rapid urine antigen testing for Streptococcus pneumoniae in adults with community-acquired pneumonia: clinical use and barriers. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;79:454-7.
  72. Sinclair A., Xie X., Teltscher M., et al. 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; 51:2303–2310.
  73. 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; 18:1177–1183.
  74. Meduri G.U., Baselski V. The role of bronchoalveolar lavage in diagnosing nonopportunistic bacterial pneumonia. *Chest* 1991;100:179–190.
  75. Pereira Gomes J.C., Pedreira W.L. Jr. Jr., Araujo E.M., et al. Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure: positivity of BAL culture under antibiotic therapy. *Chest*. 2000;118:1739–1746.
  76. Тюрин И.Е. Методы визуализации. В кн.: Респираторная медицина. 2 изд., переработанное и дополненное. Под ред. А.Г. Чучалина М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017. Т. 1, С. 245-302.
  77. Hayden G.E., Wrenn K.W. Chest radiograph vs. computed tomography scan in the evaluation for pneumonia. *J Emerg Med*. 2009;36:266–270.



78. 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; 31:401–405.
79. 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 Dec;19(4):378-82.
80. 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:e1001048.
81. 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;15:50.
82. 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:e0130066.
83. 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: 377-82.
84. 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: 243-50.
85. Фесенко О.В., Синопальников А.И. Современные системы оценки внебольничной пневмонии тяжёлого течения: перспективы и ограничения. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2011; 13: 204-213.
86. 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. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2007; 9: 330-336.
87. 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.
88. 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: 375-384.
89. Fukuyama H., Ishida T., Tachibana H., et al. Validation of scoring systems for predicting severe community-acquired pneumonia. *Intern Med.* 2011;50(18):1917-22.
90. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., и соавт. Антибактериальная терапия инфекций нижних дыхательных путей. В кн.: Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии // Под ред. Л.С. Страчунского, С.Н. Козлова, Ю.Б. Белоусова. Смоленск: МАКМАХ, 2007. С. 258-266.
91. Рачина С.А., Козлов Р.С., Дехнич Н.Н., и соавт. Антибактериальная терапия тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: обзор рекомендаций и клинические примеры. *Архив внутренней медицины* 2015; 23(3):63-74.
92. Справочник по антимикробной химиотерапии. Выпуск 3. Под ред. Р.С. Козлова, А.В. Дехнича. Смоленск: МАКМАХ, 2013.
93. Козлов Р.С., Дехнич А.В. Цефдиторен пивоксил: клинико-фармакологическая и микробиологическая характеристика. *Клин Микробиол Антимикроб Химиотер* 2014; 16(2):111-129.
94. Carreno J.J., Lodise TP. Ceftaroline Fosamil for the Treatment of Community-Acquired Pneumonia: from FOCUS to CAPTURE. *Infect Dis Ther.* 2014 Dec;3(2):123-3.
95. 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: 420–432.
96. 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: 556–564.
97. 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):1356-62.
98. Dobson J., Whitley R.J., Pocock S., et al. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2015;385:1729–1737.
  99. 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;55:1198–1204.
  100. 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: 682-688.
  101. 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: 637-644.
  102. Mortensen E.M., Restrepo M., Anzueto A., Pugh J. Effects of guideline-concordant antimicrobial therapy on mortality among patients with community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2004; 117: 726-31.
  103. 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.
  104. 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; 110:451-457.
  105. 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;19:459-466.
  106. 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; 24:1915–1936.
  107. Zuck P., Rio Y., Ichou F. Efficacy and tolerance of cefpodoxime proxetil compared with ceftriaxone in vulnerable patients with bronchopneumonia. *J Antimicrob Chemother*. 1990;26S:71–77.
  108. Pakhale S., Mulpuru S., Verheij T.J., et al. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(10):CD002109.
  109. Maimon N., Nopmaneejumruslers C., Marras T.K. Antibacterial class is not obviously important in outpatient pneumonia: a meta-analysis. *Eur Respir J*. 2008;31(5):1068-76.
  110. 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.
  111. 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: 556–564.
  112. Daneman N., McGeer A., Green K., et al. Macrolide resistance in bacteremic pneumococcal disease: implications for patient management. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 432–438.
  113. Niederman M.S. In the Clinic: Community-Acquired Pneumonia. *Ann Intern Med* 2015;163:ITC1-17.
  114. 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):1841-54.
  115. El Moussaoui R., de Borgie C.A., 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;332:1355.
  116. 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; 37:752–760.
  117. 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):568-70.
  118. Marras T.K., Nopmaneejumruslers C., MD, Chan C.K.N. Efficacy of Exclusively Oral Antibiotic Therapy in Patients Hospitalized with Nonsevere Community-Acquired Pneumonia: A Retrospective Study and Meta-analysis. *Am J Med*. 2004;116:385–393.
  119. 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; 372:1312–1323.

120. Garin N., Genne D., Carballo S., et al. B-Lactam monotherapy vs b-lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia: a randomized noninferiority trial. *JAMA Intern Med.* 2014; 174:1894–1901.
121. 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.
122. 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):1499-509.
123. Leroy O., Saux P., Bédos J.P., et al. Comparison of levofloxacin and cefotaxime combined with ofloxacin for ICU patients with community-acquired pneumonia who do not require vasopressors. *Chest.* 2005;128(1):172-83.
124. 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: 722-727.
125. 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: 1452-1457.
126. 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: 848-850.
127. Tejerina E., Frutos V., Restrepo M.I., et al. Prognosis factors and outcome of community-acquired pneumonia needing mechanical ventilation. *J Crit Care* 2005; 20: 56–65.
128. 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;162:1059–64.
129. Pascual F.E., Matthay M.A., Bacchetti P., et al. Assessment of prognosis in patients with community-acquired pneumonia who require mechanical ventilation. *Chest* 2000; 117(2): 503–12.
130. Thomas A.R., Bryce T.L. Ventilation in the patient with unilateral lung disease. *Crit Care Clinics* 1998; 14: 743-773.
131. Wysocki M., Antonelli M. Noninvasive mechanical ventilation in acute hypoxaemic respiratory failure. *Eur Respir J* 2001; 18: 209-220.
132. Jolliet P., Abajo B., Pasquina P., et al. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2001; 27: 812- 821.
133. 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: 1585-1591.
134. Crimi C., Noto A., Princi P., et al. A European survey of non-invasive ventilation practices. *Eur Respir J.* 2010; 36:362–369.
135. Zangrillo A., Biondi-Zoccai G., Landoni G., et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with H1N1 influenza infection: a systematic review and meta-analysis including 8 studies and 266 patients receiving ECMO. *Critical Care* 2013; 17: R30.
136. Annane D. Corticosteroids for severe sepsis: an evidence-based guide for physicians. *Ann Intensive Care* 2011; 1: 7-13.
137. 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.
138. Annane D., Sebille V., Bellissant E., et al. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006; 34: 22-30.
139. 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;288:862-871.
140. Kellum J., Kong L., Fink M., et al. Understanding the inflammatory cytokin response in pneumonia and sepsis. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1655-1663.
141. 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:E162-71.

142. Cronin L., Cook D., Carlet J., et al. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* 1995; 23:1430-1439.
143. Marik P., Pastores S., Annane D., et al. Recommendation for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill patients: Consensus statements from an international task force by American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2008; 36(6): 1937-1949.
144. Sprung C., Annane D., Keh D., et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *NEJM* 2008; 358: 111-124.
145. The National Heart, Lung and Blood institute ARDS clinical trial Network. Efficacy and safety corticosteroids to persistent ARDS. *NEJM* 2006; 354:1671–1684.
146. Meduri U., Golden E., Freire A., et al. Methylprednisolone infusion in early severe ARDS: results of a randomized controlled trial. *Chest* 2007; 131: 954-963.
147. Torres A., Sibila O., Ferrer M., et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015;313:677-86.
148. 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;6:172-8.
149. 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;163:519-28. Wan YD, Sun TW, Liu ZQ, et al. Efficacy and Safety of Corticosteroids for Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest* 2016;149:209-19.
150. 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:E162-71
151. Alejandria M., Lansang MA., Dans L., et al. Intravenous immunoglobulin for treating sepsis and septic shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2002 (1):CD001090.
152. 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: 328–33.
153. Kreymann K.G., de Heer G., Nierhaus A., et al. Use polyclonal immunoglobulin as adjunctive therapy for severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2007; 35: 2677-2685.
154. Turgeon F., Hutton B., Fergusson D.A., et al. Meta-analysis: Intravenous immunoglobulin in critically ill adult patients with sepsis. *Ann Int Med* 2007; 146: 193 - 203.
155. Laupland K., Rirpatrick A., 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.
156. Руднов В.А., Дрозд А.В, Гусев Е.Ю. Закономерности формирования системной воспалительной реакции при внебольничной пневмонии. *Уральский медицинский журнал* 2007; №6: 27-31.
157. 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: R58.
158. 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.

159. 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; 180:640-648.
160. Kopterides P., Falagas M. Statins for sepsis: a critical and update review. *Clin Microbiol Inf* 2009; 15: 325-334.
161. Chalmers J.D., Singanayagam A., Murray M.P., et al. Prior statin use is associated with improved outcomes in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2008; 121: 1002–1007.
162. Viasus D., Garcia-Vidal C., Simonetti A.F., et al. The effect of simvastatin on inflammatory cytokines in community-acquired pneumonia: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *BMJ* 2015; 5:e006251-2014-006251.
163. 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;83:14–9.
164. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Доступно по адресу: <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>.
165. 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):647-51.
166. Kuhajda I., Zarogoulidis K., Tsirgogianni 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.
167. Rome L., Murali G., Lippmann M. Nonresolving pneumonia and mimics of pneumonia. *Med Clin North Am.* 2001; 85:1511–1530, xi.

**Состав рабочей группы**

Чучалин Александр Григорьевич	Председатель Правления РРО, академик РАН, профессор, д.м.н.
Синопальников Александр Игоревич	Заведующий кафедрой пульмонологии ГБОУ ДО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения РФ, Вице-президент МАКМАХ, профессор, д.м.н.
Козлов Роман Сергеевич	Директор научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии, и.о. ректора ГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Президент МАКМАХ, Член-корр. РАН, профессор, д.м.н.
Авдеев Сергей Николаевич	Заместитель директора ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, главный внештатный пульмонолог Минздрава РФ Член-корр. РАН, профессор, д.м.н.
Тюрин Игорь Евгеньевич	Заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии ГБОУ ДО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения РФ, главный внештатный специалист по лучевой диагностике Минздрава РФ, профессор, д.м.н.
Руднов Владимир Александрович	Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБУ ВО “Уральский государственный медицинский университет”, руководитель службы анестезиологии и реанимации ГБУЗ СО "Свердловский областной онкологический диспансер", Вице-президент МАКМАХ, профессор, д.м.н.
Рачина Светлана Александровна	Доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики им. академика В.С Моисеева ФГАО ВО “Российский университет дружбы народов”, д.м.н.
Фесенко Оксана Вадимовна	Профессор кафедры пульмонологии ГБОУ ДПО “Российская медицинская академия последипломного образования” Министерства здравоохранения РФ, д.м.н.
Зайцев Андрей Алексеевич	Главный пульмонолог ФГКУ "ГВКГ имени Н.Н.

	Бурденко", главный внештатный пульмонолог Министерства обороны РФ, д.м.н.
Дехнич Андрей Владимирович	Зам. директора научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии ГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, к.м.н.

Все члены Рабочей группы подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

## Приложение 2

### Методология разработки клинических рекомендаций

Представленные Рекомендации разработаны на основе Российских рекомендаций по диагностике и лечению внебольничной пневмонии у взрослых 2010 г. четвертого пересмотра, Российских клинических рекомендаций по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых 2014 г., рекомендаций английских, американских и европейских экспертов по диагностике и лечению внебольничной пневмонии у взрослых 2007-2012 гг.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

терапевты,

пульмонологи,

врачи общей практики,

реаниматологи,

клинические фармакологи

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Уровни убедительности рекомендаций и достоверности доказательств

Уровни убедительности рекомендаций	
I	Доказательства и/или единое мнение, что диагностическая процедура или вид лечения являются эффективными и полезными.

II	Противоречивые данные и мнения об эффективности/ пользе лечения
II а	Соотношение данных/ мнений в пользу эффективности/ пользы лечения
II б	Соотношение данных/ мнений в отношении эффективности/ пользы не совсем установлены.
III	Данные или единое мнение, что лечение/ процедура не является полезным, эффективным, а в ряде случаев может быть даже опасным.
Уровни достоверности доказательств	
A	Данные получены по результатам множества рандомизированных клинических исследований или мета-анализов.
B	Данные получены по результатам 1-го рандомизированного исследования или масштабных исследований с неопределенными результатами.
C	Единое мнение экспертов и/или небольшие неконтролируемые исследования, ретроспективные исследования, регистры

Порядок обновления клинических рекомендаций

Клинические рекомендации обновляются каждые 3 года.

Связанные документы

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

Приказ Минздрава России от 15.11.2012 № 516н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «пульмонология»

Приказ Минздрава России от 7 июля 2015 г. N 422ан "Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи"

Постановлением Правительства Российской Федерации «О порядке и условиях признания лица инвалидом» от 20 февраля 2006гю №95 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 07.04.2008 № 247, от 30.12.2009 № 1121, от 06.02.2012 №89, от 16.04.2012 № 318, от 04.09.2012 № 882). Изменения, которые вносятся в Правила признания лица инвалидом, утвержденные Постановлением Правительства Российской Федерации от 7 апреля 2008г. № 24



Приказ Министерства Здравоохранения и Социального развития Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификации и критериях, используемых при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы».

### Приложение 3

Шкалы и алгоритмы оценки прогноза при ВП, определения критериев госпитализации в ОРИТ и выявления органной дисфункции

#### I. Шкала PORT (PSI)

Алгоритм оценки риска неблагоприятного прогноза

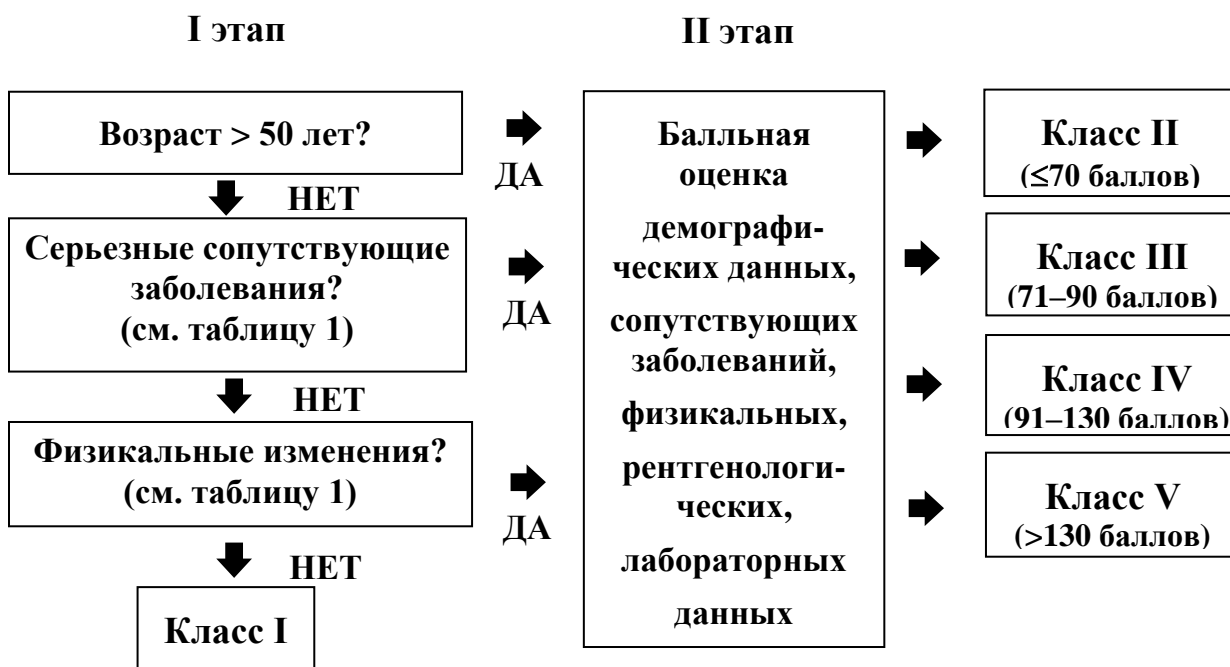


Таблица 1. Балльная оценка факторов риска неблагоприятного прогноза

Параметр	Баллы
Демографические характеристики	
Мужчина	возраст (лет)
Женщина	возраст (лет) - 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

Таблица 1. Балльная оценка факторов риска неблагоприятного прогноза (продолжение)

Параметр	Баллы
Физикальные признаки	
Нарушение сознания	+ 20
Частота дыхания $\geq 30$ /мин	+ 20
Систолическое давление < 90 мм рт.ст.	+ 20
Температура < 35°C или $\geq 40^\circ\text{C}$	+ 15
Пульс $\geq 125$ /мин	+ 10
Лабораторные и рентгенологические данные	
pH артериальной крови < 7,35	+ 30
Остаточный азот мочевины крови $\geq 9$ ммоль/л	+ 20
Натрий сыворотки крови < 130 ммоль/л	+ 20
Глюкоза сыворотки крови $\geq 14$ ммоль/л	+ 10
Гематокрит < 30%	+ 10
$\text{PaO}_2$ < 60 мм рт.ст. или $\text{SaO}_2$ < 90%	+ 10
Плевральный выпот	+ 10

Таблица 2. Классы риска и клинический профиль больных с ВП

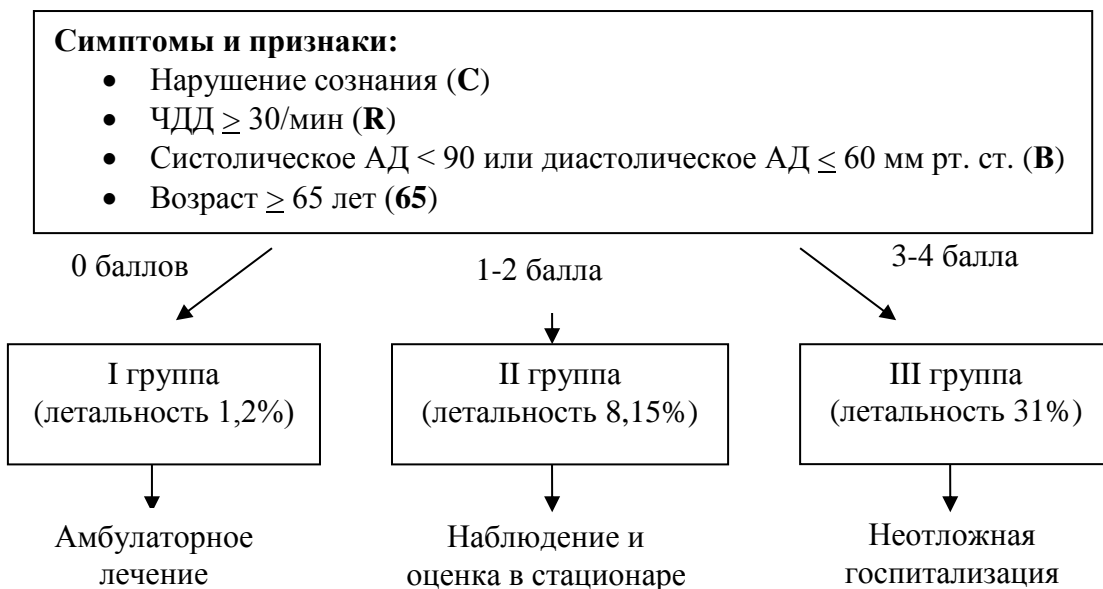
Класс риска	I	II	III	IV	V
Число баллов	-	< 70	71–90	91–130	> 130
Летальность, %	0,1–0,4	0,6–0,7	0,9–2,8	8,5–9,3	27–31,1
Место лечения	Амбулаторно	Амбулаторно	Кратковременная госпитализация	Стационар	Стационар (ОРИТ)

## II. Шкала CURB/CRB-65

### I. Алгоритм оценки риска неблагоприятного прогноза и выбора места лечения при ВП по шкале CURB-65



### II. Алгоритм оценки риска неблагоприятного исхода и выбора места лечения при ВП по шкале CRB-65



### III. Шкала SMART-COP/SMRT-CO

#### I. Оцениваемые параметры в шкале SMART-COP/SMRT-CO

	<b>Значение показателя</b>	<b>Баллы</b>
<b>S</b>	Систолическое АД < 90 мм рт. ст.	2
<b>M</b>	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме ОГК	1
<b>A</b>	Содержание альбумина в плазме крови < 3,5 г/дл*	1
<b>R</b>	ЧДД $\geq 25$ /мин в возрасте $\leq 50$ лет и $\geq 30$ /мин в возрасте $> 50$ лет	1
<b>T</b>	ЧСС $\geq 125$ /мин	1
<b>C</b>	Нарушение сознания	1
<b>O</b>	Оксигенация: PaO <sub>2</sub> * < 70 мм рт. ст. или SpO <sub>2</sub> < 94% или PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 333 в возрасте $\leq 50$ лет PaO <sub>2</sub> * < 60 мм рт. ст. или SpO <sub>2</sub> < 90% или PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> < 250 в возрасте $> 50$ лет	2
<b>P</b>	pH* артериальной крови < 7,35	2
Общее кол-во баллов		

\* Не оцениваются в шкале SMRT-CO

#### II. Интерпретация SMART-COP

<b>Баллы</b>	<b>Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах</b>
0-2	Низкий риск
3-4	Средний риск (1 из 8)
5-6	Высокий риск (1 из 3)
$\geq 7$	Очень высокий риск (2 из 3)

#### III. Интерпретация SMRT-CO

<b>Баллы</b>	<b>Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах</b>
0	Очень низкий риск
1	Низкий риск (1 из 20)
2	Средний риск (1 из 10)
3	Высокий риск (1 из 6)
$\geq 4$	Высокий риск (1 из 3)

Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров по шкале SMART-COP является высоким при наличии 5 и более баллов, по шкале SMRT-CO - при наличии 3 и более баллов.

**Правила получения клинического материала для микробиологического исследования при ВП**

**Правила получения венозной крови для культурального исследования**

1. Для сбора крови используются специальные герметично закрывающиеся стеклянные флаконы или флаконы из ударопрочного автоклавируемого пластика двух видов, содержащие питательную среду (для выявления аэробов и анаэробов).
2. С целью бактериологического исследования до АБТ забираются 2 образца венозной крови с интервалом 20-30 минут из различных периферических вен - например, левой и правой локтевой вены. Один образец помещается во флакон для выделения аэробов, другой для выделения анаэробов.
3. Объем крови при каждой венепункции должен составлять не менее 10 мл.
4. При получении образцов крови необходимо соблюдать следующую последовательность действий:
  - Произвести дезинфекцию кожи в месте венепункции циркулярными движениями от центра к периферии дважды 70% раствором спирта или 1-2% раствором йода.
  - Дождаться полного высыхания дезинфектанта. Не касаться 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.
5. 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.

**Правила получения свободно отделяемой мокроты для культурального исследования**

1. Для сбора мокроты необходимо использовать стерильные герметично закрывающиеся пластиковые контейнеры.
2. Перед сбором мокроты необходимо попросить пациента тщательно прополоскать рот кипяченой водой. Если мокрота собирается утром – лучше собирать ее натощак.
3. Пациент должен хорошо откашляться и собрать отделяемое из нижних дыхательных путей (не слюну!) в стерильный контейнер.
4. 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<sup>0</sup>С до 24 ч.
5. Для облегчения процедуры сбора мокроты и повышения качества собираемого образца целесообразно использовать памятки для пациентов.

*Для получения индуцированной мокроты можно использовать следующие приемы:*

1. Дренажные положения (постуральный дренаж).
2. Упражнения дыхательной гимнастики.
3. Вибрационный массаж грудной клетки.
4. Ультразвуковые ингаляции в течение 15-20 минут с использованием гипертонического раствора хлорида натрия в концентрации 3-7%. У пациентов с бронхиальной астмой ингаляции должны проводиться с осторожностью, для предупреждения бронхоспазма целесообразно предварительно провести ингаляцию 200-400 мкг сальбутамола.

#### **Правила получения трахеального аспирата для культурального исследования**

1. Для получения трахеального аспирата используют систему для сбора содержимого трахеобронхиального дерева через эндотрахеальную трубку.
2. С этой целью стерильный катетер вакуум-аспиратора соединяют с клапанным вакуум-контролем с заглушкой на системе, другой конец системы подсоединяют к эндотрахеальной трубке.
3. Включают вакуум-аспиратор и собирают в пробирку системы содержимое трахеобронхиального дерева в количестве не менее 1 мл. Время сбора трахеального аспирата не должно превышать 5-10 секунд.
4. Отсоединяют аспиратор, эндотрахеальную трубку от системы, снимают крышку со встроенными катетерами и закрывают пробирку дополнительной завинчивающейся крышкой.
5. Продолжительность хранения трахеального аспирата при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре +4-8<sup>0</sup>С до 24 ч.

#### **Правила получения плевральной жидкости для культурального исследования**

1. Очистите выбранный участок кожи 70% этиловым спиртом; затем продезинфицируйте его 1-2 % раствором иода; избыток иода удалите марлевой салфеткой, смоченной 70% спиртом во избежание ожога кожи пациента.
2. С тщательным соблюдением правил асептики выполните чрезкожную аспирацию для получения пробы плевральной жидкости.
3. Удалите любые пузырьки воздуха из шприца и немедленно перенесите пробу в стерильный пластиковый контейнер, плотно закройте его крышкой.
4. Продолжительность хранения плеврального пунктата при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре +4-8<sup>0</sup>С до 24 ч.

#### **Правила получения респираторных мазков для обследования на грипп методом ПЦР**

1. Перед процедурой нельзя в течение 6 ч использовать медикаменты, орошающие носоглотку или ротоглотку и препараты для рассасывания во рту.

2. 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 помещаются в одну пробирку объемом 1,5-2 мл с 0,5 мл транспортной среды.
3. Для получения респираторного мазка со слизистой носоглотки, если полость носа заполнена слизью, рекомендуется провести высмаркивание.
4. Сухой стерильный зонд из полистирола с вязким 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).
5. После получения материала конец зонда с тампоном опускают на глубину 1 см в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой, и конец зонда отламывают, придерживая крышкой пробирки. Пробирку герметично закрывают.
6. Для получения респираторного мазка из ротоглотки необходимо предварительно прополоскать полость рта кипяченой водой комнатной температуры.
7. 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.
8. 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.
9. Транспортировка образца в лабораторию осуществляется в течение 2 ч при комнатной температуре. Допускается хранение образца в течение 3 сут. при температуре 2–8°C.