Министерство
Здравоохранения
Российской Федерации

Клинические рекомендации

Внебольничная пневмония у взрослых

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:
J13, J16, J18, J85.1, J14, J15

Год утверждения (частота пересмотра):
2024

Пересмотр не позднее:
2026

ID:
654_2

Возрастная категория:
Взрослые

Специальность:

Разработчик клинической рекомендации
Российское респираторное общество, Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава России

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-GN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

АБП – антибактериальный препарат

АБР – антибиотикорезистентность

АБТ – антибактериальная терапия

АД – артериальное давление

АТО/АОИБ – Американское торакальное общество / Американское общество по инфекционным болезням

БА – бронхиальная астма

БАЛ – бронхоальвеолярный лаваж

БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

ВП – внебольничная пневмония

ВПО – высокопоточная оксигенотерапия

ГКСФ – гранулоцитарный колониестимулирующий фактор

ГМКСФ – гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор

ДН – дыхательная недостаточность

ДО – дыхательный объем

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИГ – иммуноглобулин

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

ЛС – лекарственное средство

ЛФ – лекарственная форма

МПК – минимальная подавляющая концентрация

НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких

НЛР – нежелательная лекарственная реакция

НП – нозокомиальная пневмония

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

ОГК – органы грудной клетки

ОДН – острая дыхательная недостаточность

ОЛС – острое легочное сердце

ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПКВ 13 – Пневмококковый антиген полисахаридный очищенный конъюгированный (АТХ J07AL02, МНН: Вакцина для профилактики пневмококковых инфекций), оригинальный препарат с торговым наименованием Превенар® 13 (вакцина пневмококковая полисахаридная конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная)

ПОН – полиорганная недостаточность

ППСВ 23 – Пневмококковый антиген полисахаридный очищенный (АТХ J07AL01, МНН: Вакцина для профилактики пневмококковых инфекций), оригинальный препарат с торговым наименованием Пневмовакс® 23 (Вакцина пневмококковая, поливалентная)

ПРП – пенициллинорезистентный *S. pneumoniae*

ПРВ – полирезистентные возбудители

ПЦР – полимеразная цепная реакция

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

РИФ – реакция иммунофлюоресценции

РХ – респираторный фторхинолон: левофлоксацин и/или моксифлоксацин (АТХ группа фторхинолоны)

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

СВР – системная воспалительная реакция

СД – сахарный диабет

СРБ – С-реактивный белок

СШ – септический шок

ТА – трахеальный аспират

ТВП – тяжелая внебольничная пневмония

ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии

УЗИ – ультразвуковое исследование

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦС – цефалоспорин

ЧДД – частотой дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация

Bacteroides spp. – Род *Bacteroides*

B. cepacia – Burkholderia cepacia

B. pertussis – Bordetella pertussis

CA-MRSA – внебольничный метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*

C. pneumoniae – Chlamydia pneumoniae

C. burnetii – Coxiella burnetii

C. psittaci – Chlamydia psittaci

Candida spp. – род *Candida*

CLSI – Институт клинических и лабораторных стандартов США

E. coli – Escherichia coli

Enterobacterales – порядок Enterobacterales

Enterococcus spp. – род *Enterococcus*

H. influenzae – Haemophilus influenzae

K. pneumoniae – Klebsiella pneumoniae

L. pneumophila – Legionella pneumophila

Legionella spp. – род *Legionella*

M. catarrhalis – Moraxella catarrhalis

M. pneumoniae – Mycoplasma pneumoniae

M. tuberculosis – Mycobacterium tuberculosis

MRSA – метициллинорезистентный *Staphylococcus aureus*

MSSA – метициллин-чувствительный *Staphylococcus aureus*

Neisseria spp. – род *Neisseria*

P. aeruginosa – Pseudomonas aeruginosa

PEEP – положительное давление на выдохе

S. aureus – Staphylococcus aureus

S. pneumoniae – Streptococcus pneumoniae

Staphylococcus spp. – род *Staphylococcus*

Термины и определения

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

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

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

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

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

Наиболее важный с клинической точки зрения принцип предусматривает подразделение пневмонии на внебольничную 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 ≥ 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 полирезистеными 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 введение 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 иммунодепрес-санты, реципиентов трансплантатов донорских органов и тканей отличаются от общей популяции по этиологии, характеру течения и прогнозу и не рассматриваются в рамках настоящих рекомендаций. Также отдельный документ регламентирует оказание медицинской помощи больным COVID-19, в том числе протекающим с поражеинем легких.

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

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].

Существенное влияние на этиологическую структуру ВП как на уровне отдельных населенных пунктов и регионов, так и глобально, могут вносить эпидемические вспышки и пандемии. Примером является пандемия инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, сезонные эпидемические вспышки гриппа, локальные эпидемические вспышки инфекций, вызванных отдельными возбудителями, такими как *L. pneumophila*, вирус MERS и др.

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 Enterobacterales) выявляют преимущественно у лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет (СД), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), алкоголизм, цирроз печени и при ТВП [11, 12]. *S. aureus* чаще ассоциируется с развитием ВП у лиц пожилого возраста, в/в наркоманов, на фоне или после перенесенного гриппа;

P. aeruginosa – с муковисцидозом, бронхоэктазами, применением кортикостероидов системного действия в фармакодинамических дозах (преднизолон** и др.), предшествующей длительной АБТ [11, 12].

Удельный вес *L. pneumophila*, очевидно, является невысоким в общей популяции в РФ, однако значимость данного возбудителя существенно увеличивается при ТВП 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, метапневмовирус человека, бокавирус человека [14, 15, 65]. 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, 15].

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.

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

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

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

Заболевание/фактор риска	Вероятные возбудители
ХОБЛ/курение	*H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *Legionella* spp., *P. aeruginosa* (тяжелая ХОБЛ)
Декомпенсированный СД	*S. pneumoniae, S. aureus,* энтеробактерии
Эпидемия гриппа	Вирусы гриппа, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae*
Алкоголизм	*S. pneumoniae*, анаэробы, энтеробактерии (чаще *K. pneumoniae*)
Подтвержденная или предполагаемая аспирация	Энтеробактерии, анаэробы
Бронхоэктазы, муковисцидоз	*P. aeruginosa, B. cepacia, S. aureus*
Использование внутривенных наркотиков	*S. aureus*, анаэробы, *S. pneumoniae*
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды, недавнее (<2 нед) морское путешествие/проживание в гостинице	*Legionella* spp.
Тесный контакт с птицами	*C. psittaci*
Тесный контакт с домашними животными (например, работа на ферме)	*C. burnetii*

Заболевание/фактор риска	Вероятные возбудители
Коклюшеподобный кашель > 2 недель	*B. pertussis*
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*
Пребывание в домах престарелых/учреждениях длительного уходы	*S. pneumoniae*, энтеробактерии, *H. influenzae*, *S. aureus*, *C. pneumoniae*, анаэробы
Вспышка в организованном коллективе	*S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae,* вирусы гриппа

1.2.2. Резистентность возбудителей ВП к антибиотикам

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 бета-лактамным АБП: пенициллинам, цефалоспоринам III поколения, и рост устойчивости к макролидам. Данные мониторинга чувствительности клинических штаммов *S. pneumoniae* в РФ, выделенные у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями в 2014-17 гг. представлены в таблице 3 [20]. Отличительной чертой РФ является высокий уровень резистентности

S. pneumoniae к тетрациклинам и ко-тримоксазолу**. Уровень устойчивости пневмококков к бензилпенициллину** и ампициллину также в последние годы несколько вырос (6,0 и 14,3% резистентных изолятов, соответственно). Частота выявления

S. pneumoniae, резистентных к цефтриаксону**, составила 5,4%. Большинство пневмококков, включая пенициллинорезистентные (ПРП), сохраняют чувствительность к цефтаролина фосамилу**, все – к линезолиду**, ванкомицину**. Резистентность

S. pneumoniae к различным макролидам и линкозамидам варьируется в пределах 14,1-31,0%; значительная доля макролидорезистентных пневмококков демонстрируют устойчивость к клиндамицину**, что может свидетельствовать о широкой распространенности в РФ MLSB-фенотипа резистентности, обусловленного модификацией мишени и определяющего устойчивость *S. pneumoniae* ко всем макролидам, включая 16-членные.

H. influenzae

Наибольшее клиническое значение в мире имеет рост устойчивости *H. influenzae* к ампициллину и амоксициллину, которая чаще всего обусловлена продукцией

β-лактамаз. Однако, уровень устойчивости к данной группе препаратов среди клинических штаммов *H. influenzae* в РФ у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями остается относительно невысоким (15,1% резистентных изолятов) [21]. Цефалоспорины III-V поколения, фторхинолоны сохраняют активность в отношении большинства изолятов *H. influenzae*; не выявлено штаммов, устойчивых к эртапенему** – таблица 4. Наиболее высокий уровень резистентности *H. influenzae* зарегистрирован к ко-тримоксазолу**.

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 АБП системного действия. Кроме того, необходимо учитывать индивидуальные факторы риска АБР.

Факторами риска выявления ПРП являются возраст старше 65 лет, недавняя

(<3 мес.) терапия бета-лактамными АБП: пенициллинами и/или другими бета-лактамными АБП, серьезные хронические сопутствующие заболевания, алкоголизм, иммунодецифит или иммуносупрессивная терапия, тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения [22, 23].

Таблица 3. Чувствительность клинических изолятов *S. pneumoniae* к АБП системного действия в РФ (многоцентровое исследование ПеГАС, 2014-2017 гг., n=519) [20]

АБ препарат	Распределение изолятов по категориям			МПК, мг/л		
Ч	У	Р	50%	90%		
Бензилпенициллин**	65,1*%	28,9*%	6,0*%	0,03	2	
Ампициллин**	74,8%	11,0%	14,3%	0,03	4	
Цефтриаксон**	79,0%	15,6%	5,4%	0,03	2	
Цефтаролина фосамил**	97,9%	0	2,1%	0,008	0,125	
Азитромицин**	67,8%	1,2%	31,0%	0,06	128	
Кларитромицин**	68,6%	2,9%	28,5%	0,03	128	
Клиндамицин**	85,9%	0	14,1%	0,03	128	
Левофлоксацин**	99,4%	0	0,6%	0,5	1	
Моксифлоксацин**	99,6%	0	0,4%	0,06	0,125	

АБ препарат	Распределение изолятов по категориям			МПК, мг/л		
Тетрациклин	66,1%	0,8%	33,1%	0,125	16	
Ко-тримоксазол**	59,0%	7,3%	33,7%	1	8	
Линезолид**	100%	0	0	0,5	1	
Ванкомицин**	100%	0	0	0,25	0,25	
Эртапенем**	93,5%	0	6,6%	0,016	0,5	

Примечание: Ч – чувствительные, У – чувствительные при увеличенной экспозиции АБП,

Р – резистентные (критерии EUCAST v. 9.0); *для всех типов инфекций, кроме менингита

Таблица 4. Чувствительность клинических изолятов *H. influenzae* к АБП системного действия в РФ (по данным многоцентрового исследования ПеГАС, 2014-2017 гг. n=185) [21]

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

Примечание: Ч – чувствительные, У – чувствительные при увеличенной экспозиции АБП,

Р – резистентные (критерии EUCAST v. 10.0); [1]использовались критерии для внутривенной формы

Вероятность инфицирования макролидорезистентными *S. pneumoniae* возрастает у пожилых пациентов, при применении данной группы АБП системного действия в ближайшие 3 месяца, недавнем использовании бета-лактамных АБП: 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 ТВП, 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

бета-лактамным АБП: пенициллинам и другим бета-лактамным АБП, но обычно сохраняют чувствительность к другим классам АБП системного действия (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. 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 β-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), что определяет их нечувствительность к цефалоспоринам 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 [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, обусловливающие при прочих равных условиях развитие ТВП, 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 CA-MRSA и механизмов защиты от действия иммунной системы (например, полисахаридная капсула *S. pneumoniae*, затрудняющая фагоцитоз) [32, 33].

Со стороны макроорганизма риск ТВП, помимо известных факторов (сопутствующие заболевания бронхолегочной системы, злоупотребление алкоголем, дефицит питания и др.), возрастает при наличии ряда генетически обусловленных дефектов со стороны иммунной системы [32, 34-36]. 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 ТВП с бактериемией, а гена IFITM3, играющего важную роль в ограничении репликации вирусов, ответственны за тяжелое течение гриппа при инфицировании вирусом H1N1pdm2009.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

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

2022 г. среди взрослых составила 397,5 на 100 тыс. населения, что сопоставимо

с показателями 2019 г., регистрировавшимися до пандемии COVID-19 (410 на 100 тыс. населения) [37,41].

Согласно данным зарубежных эпидемиологических исследований, заболеваемость ВП у взрослых (≥ 18 лет) колеблется в широком диапазоне: у лиц молодого и среднего возраста она составляет 1-11,6 ‰ ; в старших возрастных группах - 25-44‰ [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 2019 г. на долю пневмоний приходилось 41,9%; смертность в 2022 г. составила 9,6 на 100 тыс. взрослого населения [37,41]. 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 ТВП этот показатель возрастает до 15-58% [32, 42].

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

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

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

В соответствии с Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем 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 системного действия и др.) являются причиной того, что этиология заболевания верифицируется менее чем у 50% пациентов.

Таблица 5. Классификация пневмонии в соответствии с МКБ-10

Рубрика	Нозологическая форма
J13	Пневмония, вызванная *Streptococcus pneumoniae*
J14	Пневмония, вызванная *Haemophilus influenzae*
J15	Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (исключены: пневмония, вызванная *Chlamydia* spp. – J16.0 и «болезнь легионеров» - A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная *Klebsiella pneumoniae*
J15.1	Пневмония, вызванная *Pseudomonas* spp.
J15.2	Пневмония, вызванная *Staphylococcus* spp.
J15.3	Пневмония, вызванная стрептококками группы B
J15.4	Пневмония, вызванная другими стрептококками
J15.5	Пневмония, вызванная *Escherichia coli*
J15.6	Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
J15.7	Пневмония, вызванная *Mycoplasma pneumoniae*
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 *Chlamydia* spp.
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J18	Пневмония без уточнения возбудителя
J18.0	Бронхопневмония неуточненная
J18.1	Долевая пневмония неуточненная
J18.2	Гипостатическая пневмония неуточненная
J18.8	Другая пневмония, возбудитель не уточнен
J18.9	Пневмония неуточненная

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Помимо указанных ранее принципов классификации ВП по этиологии (пневмококковая, легионеллезная и др.) и состоянию иммунитета

(пневмония у пациентов без существенных нарушений иммунитета и выраженной иммуносупрессией), важной является оценка тяжести течения заболевания, предполагающая выделение нетяжелой ВП и ТВП (см. выше определение).

ТВП ассоциируется с быстрым прогрессированием симптомов заболевания, большей частотой клинических неудач и высокой летальностью. Такие пациенты нуждаются в неотложной госпитализации в ОРИТ. Для выявления лиц с ТВП используются критерии Американского торакального общества/ Американского общества по инфекционным болезням (АТО/АОИБ), шкала SMART-COP и ее модификации – см. подробное описание в разделе «Организация оказания медицинской помощи» и Приложение А3.

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

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

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

Для ВП характерны острый кашель, одышка, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке, связанные с дыханием, которые в большинстве случаев сопровождаются лихорадкой [1, 2, 47]. Пациенты, переносящие пневмонию, часто жалуются на немотивированную слабость, утомляемость, ознобы, сильное потоотделение по ночам [2]. Развитию ВП может предшествовать поражение верхних дыхательных путей или острый бронхит.

У лиц пожилого и старческого возраста типичные жалобы могут отсутствовать, а на первый план в клинической картине заболевания выходит синдром интоксикации (сонливость или беспокойство, спутанность сознания, анорексия, тошнота, рвота) или декомпенсация хронических сопутствующих заболеваний (СД, ХСН и др.) [48, 49]. Изменению классической картины заболевания способствует самолечение АБП системного действия.

При ТВП клиническая картина заболевания может дополняться развитием СШ, острой ДН и/или другой органной дисфункции [33].

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.

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

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

Критерии установления диагноза/состояния:

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

a) остро возникшая лихорадка в начале заболевания (t^0 > 38,0°C);

b) кашель с мокротой;

c) физические признаки (фокус крепитации/мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);

d) лейкоцитоз > 10x10^9/л и/или палочкоядерный сдвиг (> 10%).

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

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

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

2.1 Жалобы и анамнез

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Клинические проявления ВП представлены в разделе 1.6 [1,2,32,47,48,93].*

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. Ряд хронических сопутствующих заболеваний при ВП относится к независимым предикторам неблагоприятного прогноза (см. более подробно раздел "2.6 Оценка тяжести и прогноза заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний")).

2.2 Физикальное обследование

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

Классическими объективными признаками являются отставание пораженной стороны грудной клетки при дыхании, усиление голосового дрожания, укорочение (притупление) перкуторного звука над пораженным участком легкого, появление бронхиального дыхания, наличие фокуса мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии [2,93].

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

- Всем пациентам с ВП **рекомендуется** пульсоксиметрия с измерением SpO_2 для выявления ДН и оценки выраженности гипоксемии [2, 93].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств 5)

Комментарии:

Пульсоксиметрия является простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке и оценивать ее эффективность [2,79,93].

2.3 Лабораторные диагностические исследования

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Данные общего анализа крови не являются специфичными и не позволяют высказаться о потенциальном возбудителе ВП. Однако лейкоцитоз >10-12′10^9/л с повышением уровня нейтрофилов и/или палочкоядерный сдвиг >10%, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение > 20, указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения <4′10^9/л, тромбоцитопения <100′10^{12}/л и гематокрит <30% являются неблагоприятными прогностическими признаками при ВП [2,32,47,173].*

- Всем госпитализированным пациентам с ВП **рекомендуется** выполнить анализ крови биохимический общетерапевтический (мочевина, креатинин, общий билирубин, глюкоза, альбумин, исследование уровня натрия, калия, хлоридов, определение активности аспартатаминотрансферазы, активности аланинамино-трансферазы в крови) с целью определения тяжести ВП и прогноза, выявления

декомпенсации сопутствующей патологии, назначения и коррекции фармакотерапии [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Биохимический анализ крови общетерапевтический 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, оказывают влияние на выбор ЛС и/или режим их дозирования [2,32,47,93].*

- Всем госпитализированным пациентам с ВП **рекомендуется** исследование уровня

С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови с целью установления диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза [50, 259].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достверности доказательств – 1)

Комментарии: *Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при ВП [50-55]. Наиболее ценным с практической точки зрения является исследование уровня СРБ у лиц с неопределенным диагнозом ВП (отсутствие воспалительной инфильтрации у пациентов с характерным анамнезом, жалобами и локальными симптомами, свидетельствующими в пользу легочной консолидации); при концентрации >100 мг/л его специфичность в подтверждении диагноза превышает 90%. Напротив, при концентрации <20 мг/л диагноз пневмонии является маловероятным. Отсутствие значимого снижения уровня СРБ на фоне АБТ у госпитализированных пациентов с ВП является предиктором более высокой летальности [54, 55].*

- Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** исследование уровня прокальцитонина (ПКТ) в крови (количественный тест) для оценки прогноза [259, 260].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достверности доказательств - 1)

Комментарии:

Уровень ПКТ коррелирует с тяжестью пневмонии и пневмококковой этиологией заболевания [174,175]. Определение ПКТ значимо сокращало

продолжительность применения АБ и летальность у пациентов ОРИТ с вероятной бактериальной инфекцией [56]. Однако, сравнительные исследования СРБ и ПКТ у пациентов с ВП, в том числе тяжелого течения, остаются немногочисленными. ПКТ не продемонстрировал преимуществ по сравнению с СРБ как предиктор 28-дневной летальности при ВП, в том числе при комбинировании его с прогностическими шкалами CRB-65 и PORT [176]. Не до конца определенным остается пороговое значение ПКТ, которым можно руководствоваться при дифференциации вирусной и бактериальной этиологии ВП, и соответственно, назначении АБ. Наиболее часто в качестве "точки отсечения" предлагают использовать 0,5 нг/мл, однако

у значительной части пациентов с тяжелым и крайне тяжелым течением

COVID-19 уровень ПКТ может превышать данное пороговое значение [275].

- Всем госпитализированным пациентам с ВП, осложненной парапневмоническим плевритом и показаниями к торакоцентезу, **рекомендуется** биохимическое (определение pH, активности лактатдегидрогеназы, содержания белка) и цитологическое исследование плевральной жидкости для опередения её характера и верификации этиологии ВП [1, 2, 93].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Исследование позволяет определить характер жидкости и установить этиологию заболевания, торакоцентез проводится при наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя > 1,0 см) [2,93].*

- Всем госпитализированным пациентам с ВП, осложненной ОДН (SpO_2 < 90% по данным пульсоксиметрии) **рекомендуется** исследование кислотно-основного состояния и газов крови с определением PaO_2, $PaCO_2$, pH, бикарбонатов, лактата для оценки наличия и выраженности ДН, метаболических нарушений, оптимизации респираторной поддержки [177, 261].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Исследование PaO_2, $PaCO_2$, pH, бикарбонатов позволяет более точно определить наличие и выраженность ДН и метаболических*

нарушений, оптимизировать респираторную поддержку. Повышение уровня лактата артериальной крови является маркером гипоперфузии и неблагоприятного прогноза при ТВП [177,178]. Лактат при пороговом значении > 2 ммоль/л, определяемый при госпитализации, повышал точность прогностической шкалы при ТВП [179].

- Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** выполнение коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени с целью диагностики осложнений ТВП (печеночная недостаточность, ДВС-синдром) [33, 40, 42].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии:

Выполнение данных исследований обосновано тем, что ТВП нередко осложняется органной дисфункцией (включая печеночную недостаточность) и ДВС-синдромом [40,42,43,93].

2.3.1 Микробиологическая диагностика

Микробиологическая диагностика при ВП включает микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или других респираторных образцов – трахеальный аспират (ТА) и др., венозной крови, экспресс-тесты по выявлению пневмококковой и легионеллезной антигенурии, некоторых вирусов, молекулярно-биологические исследования методом ПЦР для выявления некультивируемых/трудно культивируемых бактериальных возбудителей и респираторных вирусов, иммуносерологические исследования [1, 19, 33, 57, 58]. Она проводится с целью установления этиологии заболевания и определения чувствительности бактериальных возбудителей ВП к АБП системного действия.

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *В данной группе пациентов исследования, направленные на верификацию этиологического диагноза при ВП недостаточно информативны. Их проведение целесообразно у отдельных категорий пациентов, например, при неэффективности стартовой АБТ, подозрении*

на инфицирование конкретным возбудителем с учетом клинических, эпидемиологических факторов риска [19,180].

- Всем госпитализированным пациентам с ВП **рекомендуется** микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты (по Граму) и микробиологическое (культуральное) исследование мокроты (ТА у пациентов, находящихся на ИВЛ) на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы –для принятия решения о выборе стартового режима эмпирической АБТ, необходимости её коррекции и/или ранней деэскалации [1, 262].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии:

Образец свободно отделяемой мокроты должен быть получен у всех пациентов с продуктивным кашлем в как можно более ранние сроки с момента госпитализации и до начала АБТ. При непродуктивном кашле может быть предпринята попытка получения индуцированной мокроты (см. Приложение). В случае интубации и начала ИВЛ для культурального исследования вместо мокроты должен быть получен ТА [19, 33, 58].

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

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].

Интерпретация результатов культурального исследования мокроты и ТА должна проводиться с учетом микроскопического исследования окрашенного по Граму препарата мокроты и клинических данных, так как данные образцы могут быть контаминированы микрофлорой полости рта и верхних дыхательных путей [60].

- Всем госпитализированным пациентам с ВП при наличии плеврального выпота и показаний к плевральной пункции **рекомендуется**

микробиологическое (культуральное) исследование плевральной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы [1].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Так как плевральная жидкость в норме стерильна, данный образец при соблюдении правил получения, хранения и транспортировки отличается 100% специфичностью. Принципы выявления и идентификации микроорганизмов при исследовании плевральной жидкости и определения чувствительности к АБ аналогичны исследованию других респираторных образцов [58,60,180].*

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

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *Бактериемия встречается при инфицировании разными возбудителями (энтеробактерии, P. aeruginosa, S. aureus), но наиболее характерна для ВП пневмококковой этиологии [7, 10, 181]. 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 образцов (см. Приложение).*

- Всем пациентам с выявленными клинически значимыми бактериальными возбудителями из респираторных образцов (мокрота, ТА, плевральная жидкость, БАЛ) и крови рекомендуется определение их чувствительности к АБ с целью коррекции/деэскалации АБТ [1,19].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Определение чувствительности выделенных изолятов к АБ позволяет выполнить коррекцию АБТ в случае ее неэффективности или провести деэскалацию, а также обеспечивает возможность эпидемиологического надзора за наиболее частыми возбудителями с целью дальнейшей оптимизации режимов эмпирической АБТ ВП [93]. Определение чувствительности и интерпретация результатов проводится разными методами (диско-диффузионным, методом разведений, с использованием*

автоматических анализаторов и др.) в соответствии с актуальной версией российских рекомендаций [61].

- Всем пациентам с ТВП во время эпидемии в стране или регионе, наличии соответствующих клинических и/или эпидемиологических данных **рекомендуется** А26.08.019.001 Определение РНК вируса гриппа А (Influenza virus A) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР

- А26.08.019.002 Определение РНК вируса гриппа В (Influenza virus B) в мазках со слизистой оболочки носоглотки методом ПЦР

- А26.08.038.001 Определение РНК вируса гриппа А (Influenza virus A) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР

- А26.08.038.002 Определение РНК вируса гриппа В (Influenza virus B) в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР

- и/или А26.09.083 Иммунохроматографическое экспресс-исследование носоглоточного мазка, эндотрахеального аспирата, бронхоальвеолярной лаважной жидкости на вирус гриппа А

- А26.09.084 Иммунохроматографическое экспресс-исследование носоглоточного мазка, эндотрахеального аспирата, бронхоальвеолярной лаважной жидкости на вирус гриппы В [58].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Основным методом идентификации вирусов 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 A/H1N1pdm2009 и высоко патогенный вирус гриппа птиц A/H5N [19, 58]. Существуют экспресс-тесты для выявления антигенов гриппа А и Б в респираторных образцах, основанные на иммуноферментном анализе (ИФА) или иммунохроматографическом методе. Их основным преимуществом является возможность выполнения "у постели больного". Однако они характеризуются вариабельной чувствительностью и специфичностью, при сомнении в надежности целесообразно подтверждение результата исследования более точными методами, в частности ПЦР [66].*

Ранняя диагностика вирусов гриппа при ТВП играет важную роль при выборе режима эмпирической терапии и ассоциируется с улучшением

прогноза [182]. Выявление большинства других респиратоных вирусов не позволяет на данном этапе проводить этиотропную терапию (лечение инфекции, вызванной SARS-CoV-2, регламентируется отдельными клиническими рекомендациями). Однако ко-инфицирование вирусами и бактериальными возбудителями ухудшает прогноз при ТВП [16, 17]. 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]. *Разработаны иммунохроматографические тесты для одновременного выявления вирусов гриппа А, В и SARS-CoV-2. Правила получения респираторных мазков для выявления вирусов гриппа представлены в Приложении А3.*

- Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** выполнение экспресс-тестов на наличие пневмококковой и легионеллезной антигенурии (определение антигенов *Streptococcus pneumoniae* и возбудителя легионеллеза (*Legionella pneumophila*) в моче с целью этиологической верификации ВП и назначения стартовой этиотропной АБТ [1, 58].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Для диагностики ВП, вызванной L. pneumophila серогруппы I, разработаны иммунохроматографический тест и тест на основе иммуно-ферментного анализа (ИФА). Чувствительность иммунохроматографического теста для выявления L. pneumophila у пациентов с ТВП 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].

Для экспресс-диагностики пневмококковой ВП используется иммунохроматогра-фический 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 актуально при невозможности получения качественного респираторного образца и обследовании пациентов, получающих системную АБТ [71].

В РКИ не выявлено положительного влияния выполнения экспрес-тестов на исходы у пациентов с ВП, однако в наблюдательных исследованиях продемонстрировано их благоприятное влияние на прогноз [183, 184]. Ранняя идентификация возбудителей с помощью экспресс-тестов позволяет скорректировать режим стартовой АБТ.

Экспресс-тесты остаются положительными в течение нескольких недель после перенесенного эпизода ВП, поэтому они имеют диагностическую ценность только при наличии клинических проявлений заболевания. Экспресс-тест на пневмококковую антигенурию может быть ложноположительным при носительстве S. pneumoniae и у лиц с ХОБЛ [58, 71].

- При ВП **не рекомендуется** рутинное использование методов идентификации

M. pneumoniae, *C. pneumoniae*, редких трудно-/некультивируемых бактериальных возбудителей для рутинной диагностики [58].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Целесообразность выполнения исследований, направленных на выявление M. pneumoniae и C. pneumoniae, должна определяться клиническими показаниями для конкретного пациента и/или эпидемиологической обстановкой в регионе/ЛПУ. Основной метод диагностики микоплазменной пневмонии - ПЦР и ее модификации, направленные на обнаружение ДНК M. pneumoniae в A26.08.048.001 Определение ДНК Mycoplasma pneumoniae в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методом ПЦР*

- A26.09.046.001 Определение ДНК Mycoplasma pneumoniae в мокроте (индуцированной мокроте, фаринго-трахеальных аспиратах) методом ПЦР

- A26.09.062.001 Определение ДНК Mycoplasma pneumoniae в бронхоальвеолярной лаважной жидкости методом ПЦ

[19]. Предпочтительно исследовать клинический материал из нижних дыхательных путей (мокрота, ТА) [19]. Доступны мультиплексные тест-системы, предполагающие одновременное выявление в исследуемом материале ДНК M. pneumoniae и C. pneumoniae [58].

- При ВП **не рекомендуется** микробиологическое (культуральное) исследование лаважной жидкости на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы), а также исследование биоптатов,

полученных путем «защищенной» браш-биопсии для рутинной диагностики [1, 58].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

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

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Инструментальная диагностика при ВП включает лучевые методы исследования – рентгенография, компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки (ОГК), ультразвуковые исследования, электрокардиографическое исследование (ЭКГ).

- Всем пациентам с подозрением на ВП **рекомендуется** обзорная рентгенография ОГК в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции) с целью верификации диагноза, определения тяжести ВП и прогноза, выявления осложнений том числе с использованием искусственного интеллекта [1, 59, 263, 300].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достверности доказательств – 1)

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 ОГК – 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.

Следует отметить, что в целом чувствительность рентгенографии ОГК в выявленни 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].

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

- Всем пациентам по определенным показаниям при нетяжелой ВП (см. ниже) и в качестве метода выбора при ТВП среди визуализирующих исследований **рекомендуется** КТ ОГК высокого разрешения для улучшения чувствительности и специфичности диагностики ВП [1, 77, 185], в том числе с использованием исскуственного интелекта [294, 295, 296, 297, 298, 299, 300].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достверности доказательств - 3)

Комментарии:

КТ ОГК отличается более высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике ВП по сравнению с рентгенографией ОГК. В одном из проспективных исследований раннее выполнение КТ ОГК у госпитализированных больных ВП оказывало значимое влияние на диагностику и лечение [185].

КТ ОГК целесообразно выполнять у больных с высокой вероятностью ВП и отсутствием инфильтрации при рентгенографии ОГК, получении изображений, которые нельзя однозначно трактовать как инфильтрацию, обусловленную пневмонией, рецидивирующей, медленно разрешающейся/ неразрешающейся пневмонии [77,186].

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации при ВП. Однако, в настоящее время известно, что ВП помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний*

увеличивает риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых значимо влияет на прогноз [80]. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT, наличие синдрома ранней реполяризации желудочков) повышает кардиотоксичность ряда АБП системного действия.

- Всем пациентам с ВП и подозрением на наличие парапневмонического экссудативного плеврита **рекомендуется** ультразвуковое исследование плевральной полости для верификации данного осложнения и определения показаний к торакоцентезу [1, 82].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Плевральный выпот (как правило, ограниченного характера) осложняет течение ВП в 10-25% случаев [2]. УЗИ позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью определять наличие плеврального выпота, оценивать его характеристики (вероятный транссудат или экссудат), выявлять пациентов с подозрением на наличие эмпиемы плевры [187]. Диагностика и лечение пациентов с плевральным выпотом, в том числе показания к торакоцентезу, изложены в отдельных клинических рекомендациях.*

- Всем пациентам с ТВП для первичной диагностики и динамического наблюдения **рекомендуется** проведение УЗИ легких [81, 82].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достверности доказательств - 1)

Комментарии:

В последние годы накапливаются данные о высокой информативности УЗИ легких для диагностики пневмонии. При выполнении опытным специалистом по диагностической точности УЗИ легких не уступают лучевым методам исследования [81,82]. Неинвазивность, быстрота выполнения, доступность, отсутствие необходимости в транспортировке больных позволяют рассматривать УЗИ легких как "прикроватный" метод диагностики пневмонии, который особенно актуален у больных ОРИТ при невозможности выполнения/недоступности КТ ОГК в случае высокой клинической вероятности пневмонии, но отсутствии инфильтрации на рентгенограммах ОГК [188]. Метод также может эффективно использоваться для оценки прогрессирования ТВП и оценки "ответа" на проводимую терапию.

К ограничениям УЗИ легких можно отнести отсутствие стандартизации исследования и зависимость диагностической точности от опыта и квалификации специалистов, что может являться причиной вариабельности результатов [189].

2.5 Иные диагностические исследования

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 может быть скорректирован и определяться для каждого пациента индивидуально.

Видеотрахеобронхоскопию рекомендовано использовать как инструмент дифференциальной диагностики ВП с другими заболеваниями. Ее проведение с диагностической целью может обсуждаться при наличии показаний к микробиологическому исследовнию инвазивных респираторных образцов (БАЛ, образец, полученный при помощи “защищенной” браш-биопсии) [74, 75].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств - 3)

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

Лечение пациентов с ВП предполагает комплекс мероприятий, включающих назначение АБП системного действия, противовирусных препаратов для системного применения, адекватную респираторную поддержку, применение по показаниям неантибактериальных ЛС и профилактику осложнений [1, 3, 33, 59]. Чрезвычайно важным является своевременное выявление и лечение декомпенсации/обострения сопутствующих заболеваний. Характеристика основных классов АБП системного действия и их активность в отношении возбудителей ВП представлена в Приложении А3.

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

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

3.1. Лечение амбулаторных пациентов

3.1.1. Антибактериальная терапия

- Всем пациентам с определенным диагнозом ВП **рекомендуется** назначение АБП системного действия в как можно более короткие сроки (оптимально - не позднее

8 ч с момента верификации диагноза) для улучшения прогноза [1, 59, 100, 101].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств – 5)

Комментарии: *Системная АБТ ВП при своевременном назначении и адекватном выборе препаратов улучшает прогноз [100-104]. При верифицированной пневмонии, вызванной SARS-CoV-2, бактериальные ко-инфекции встречаются редко, что определяет нецелесообразность включения* АБП системного действия *в рутинные протоколы ведения данной категории пациентов [191].*

- Амбулаторным пациентам с установленным диагнозом ВП **рекомендуется** назначение пероральных лекарственных форм (ЛФ) АБП системного действия с высокой биодоступностью с целью уменьшения риска осложнений и сокращения затрат [108].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достверности доказательств – 1)

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

- Стартовую АБТ ВП **рекомендуется** назначать эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль АБР – таблица 6 [108, 109].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достверности доказательств – 1)

Комментарии: *Метаанализ и систематический обзор РКИ, сравнивавший АБП системного действия разных классов: макролиды, фторхинолоны, цефалоспорины и пенициллины у амбулаторных пациентов не выявили существенных различий между ними по эффективности и безопасности [108, 109]. Стратификация пациентов и рекомендации по выбору АБП системного действия в большей степени отражают национальные эпидемиологические данные АБР ключевых возбудителей, их потенциальное экологическое влияние, а также учитывают затратную эффективность фармакотерапии в конкретной стране [1,11,12, 22, 59, 110, 192].*

Среди амбулаторных пациентов с ВП выделяют 2 группы. В первую группу включены пациенты без хронических сопутствующих заболеваний, не принимавшие за последние 3 мес. АБП системного действия ≥ 2 дней и не имеющие других факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ: пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

Во вторую группу включены пциенты с ВП с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, СД, ХСН, хроническая болезнь почек (ХБП) с снижением скорости клубочковой фильтрации, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение) и/или принимавшие за последние 3 мес АБП системного действия ≥2 дней и/или имеющие другие факторы риска инфицирования редкими и/или ПРВ, которые указаны выше.

- Пациентам с ВП без значимых сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ **рекомендуется** в качестве препарата выбора: амоксициллин**, альтернативы – макролиды (азитромицин**, кларитромицин**) [108, 109].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достверности доказательств – 1)

Комментарии: *Амоксициллин** при адекватном дозировании сохраняет активность в отношении большинства изолятов S. pneumoniae, частота выделения нечувствительных к нему штаммов H. influenzae в РФ остается также относительно невысокой [20]. Несмотря на то, что амоксициллин in vitro не перекрывает весь спектр потенциальных возбудителей ВП (в частности, не действуют на M. pneumoniae и C. pneumoniae), в РКИ он не уступал по эффективности макролидам и респираторным фторхинолонам [109]. При ВП доза амоксициллина должна составлять 3 г/сутки.*

*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 [96, 111]. Макролиды (азитромицин**, кларитромицин**) могут применяться при невозможности назначить амоксициллин (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на бета-лактамные АБП: пенициллины и другие бета-лактамные АБП в анамнезе). Их использование может также рассматриваться при наличии клинических/эпидемиологических данных, которые с высокой степенью вероятности свидетельствуют о ВП, вызванной M. pneumoniae или*

C. pneumoniae [1, 22, 59, 110].

- Пациентам с ВП, значимыми сопутствующими заболеваниями и/или другими факторами риска инфицирования редкими и/или ПРВ **рекомендуются** в качестве препаратов выбора: амоксициллин+клавулановая кислота**, альтернативы – респираторные фторхинолоны (РХ), цефподоксим или цефдиторен [108, 109, 192].

  Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достверности доказательств – 1)

Комментарии: *Поскольку вероятность этиологической роли грамотрицательных бактерий (в том числе обладающих некоторыми механизмами вторичной АБР) у этих пациентов возрастает, в качестве выбора АБП системного действия им рекомендуются амоксициллин+клавулановая кислота** [1, 110, 112]. Альтер-нативой является применение РХ (левофлоксацин** или моксифлоксацин**) и цефалоспоринов III поколения с достаточной антипневмококковой активностью - цефдиторена и цефподоксима. Фторхинолоны in vitro имеют определенные преимущества перед бета-лактамами (более высокая активность в отношении ряда грамотрицательных возбудителей, действие на M. pneumoniae,*

C. pneumoniae, ПРП), однако это не находит подтверждения в сравнительных РКИ. Кроме того, такой подход к применению РХ обусловлен необходимостью уменьшить селекцию АБР и возможность их использования при неэффективности АБП системного действия первого ряда [12].

*Несмотря на определенную роль "атипичных" возбудителей в этиологии ВП у пациентов данной группы, рутинное назначение комбинации бета-лактамного АБП: пенициллина или другого бета-лактамного АБП и макролида (азитромицин**, кларитромицин**) не рекомендуется, так как на сегодняшний день не доказано, что такая стратегия улучшает исходы лечения при возможном увеличении риска НЛР и селекции АБР.*

Всем пациентам с ВП через 48-72 ч после начала лечения **рекомендуется** оценка эффективности и безопасности стартового режима АБТ для своевременного пересмотра тактики лечения и оценки целесообразности госпитализации [1, 59].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств – 5)

Комментарии: *Основными критериями эффективности АБТ в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и основных клинических симптомов и признаков ВП [1,2, 93, 193].*

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 системного действия*, необходимо пересмотреть тактику лечения и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента.*

- Продолжительность АБТ ВП определяется индивидуально - при решении вопроса об отмене АБП системного действия при ВП **рекомендуется** руководствоваться критериями достаточности АБТ (должны присутствовать все нижеперечисленные) [1, 11, 12. 59, 113]:

- стойкое снижение температуры тела <37,2ºС 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 х 10^9/л, нейтрофилов <80%, юных форм <6%.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достверности доказательств – 1)

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

Метаанализ РКИ, оценивавший исходы лечения у пациентов с нетяжелой ВП относительно коротким (<7 дней) и более длительным (>7 дней) курсом АБТ не выявили существенных различий между группами [113]. В отдельных исследованиях при неосложненной ВП была продемонстрирована эффективность и более коротких курсов АБТ [114, 115].

При следовании критериям "достаточности" АБТ длительность ее применения в большинстве случаев не превышает 5-7 дней.

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *В подавляющем большинстве случаев разрешение остаточных клинических симптомов и признаков ВП, лабораторных изменений происходит самостоятельно или на фоне симптоматической*

терапии. Рентгенологические признаки ВП разрешаются медленнее клинических симптомов и лабораторных изменений, поэтому контрольная рентгенография ОГК не используется для оценки достаточности АБТ [1,2,93].

Обратное развитие воспалительного процесса связано со снижением интенсивности тени инфильтрации вплоть до полного ее исчезновения [76]. Длительность обратного развития инфильтративных изменений 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.

3.1.2 Неантибактериальные ЛС

- Рутинное назначение неантибактериальных ЛС амбулаторным пациентам ВП не рекомендуется [1, 59].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств – 5)

Комментарии: *Пациенты с ВП могут получать парацетамол** и нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, такие как ибупрофен** в качестве жаропонижающих ЛС (при лихорадке > 38,5^{0}С) или анальгетиков (при наличии выраженного болевого синдрома, обусловленного плевритом), а также ЛС, улучшающие реологию бронхиального секрета (например, амброксол**, ацетилцистеин**) [1,2,59]. Однако данная терапия при ВП является симптоматической и не влияет на прогноз.*

3.1.3 Немедикаментозное лечение

- Всем пациентам с ВП **рекомендуется** временное ограничение чрезмерной физической нагрузки, потребление жидкости в достаточном объеме, курящим - прекращение курения [59].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств – 5)

Таблица 6. Антибактериальная терапия ВП у амбулаторных пациентов

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих	*S. pneumoniae* *M. pneumoniae* *C. pneumoniae*	Амоксициллин** внутрь	Макролид (азитромицин**,

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
заболеваний[1], не принимавших за последние 3 мес АБП системного действия ≥2 дней и не имеющих других факторов риска[2]	*H. influenzae* Респираторные вирусы		кларитромицин**) внутрь[3]
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями[1] и/ или принимавшими за последние 3 мес АБП системного действия ≥2 дней и/или имеющих другие факторы риска[2]	*S. pneumoniae* *H. influenzae* *C. pneumoniae* *S. aureus* Enterobacterales Респираторные вирусы	Амоксициллин+клавулановая кислота** внутрь	РХ (левофлоксацин**, моксифлоксацин**) внутрь ИЛИ Цефдиторен внутрь ИЛИ Цефподоксим внутрь

Примечание: РХ – респираторный фторхинолон

[1] ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение

[2] К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

[3] В районах с высоким (>25%) уровнем устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения РХ. 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 7. Симптомы и признаки, не являющиеся показанием для продолжения АБТ

Симптом/признак	Пояснения
Стойкий субфебрилитет в пределах 37,0-37,5ºС	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,	Могут наблюдаться в течение 1-2 месяцев после перенесенной ВП

Симптом/признак	Пояснения
усиление легочного рисунка) ОГК	

3.2. Лечение госпитализированных пациентов

3.2.1. Антимикробная терапия

- Всем пациентам с определенным диагнозом ВП **рекомендуется** назначение АБП системного действия в как можно более короткие сроки (не позднее 4 ч с момента установления диагноза, 1 ч – при ТВП, осложненной СШ) для снижения летальности при ВП и улучшения прогноза [100, 101].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств – 4)

Комментарии: *При ВП у госпитализированных пациентов отсрочка с назначением АБП системного действия на 4-8 ч приводит к росту летальности [100, 101, 116, 95]. В случае развития СШ время начала АБТ рекомендуется сократить до 1 ч, так как это осложнение наиболее значимо ухудшает прогноз [33,194].*

- АБТ ВП у госпитализированных пациентов **рекомендуется** начинать с парентеральных ЛФ (таблица 8); при ТВП рекомендуется начинать с внутривенного введения АБП системного действия с целью обеспечения высокой и предсказуемой биодоступности ЛС [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

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

При нетяжелом течении ВП в случае госпитализации пациента по немедицинским показаниям допускается сразу назначение АБП системного действия внутрь [117].

- Стартовую АБТ ВП **рекомендуется** назначать эмпирически с учетом тяжести ВП и факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль АБР (таблица 9) [1, 22, 264].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достверности доказательств – 2)

Комментарии: *У госпитализированных пациентов с ВП возможно применение широкого круга АБП системного действия – ампициллина**, комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз, цефалоспоринов (ЦС) с высокой антипневмококковой активностью (цефотаксим**, цефтриаксон**, цефтаролина фосамил**, цефтобипрол медокарил), эртапенема**, РХ, демонстрирующих в целом в РКИ сопоставимую эффективность. Стратификация пациентов 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 [1,11,12, 22, 59, 110, 192].*

К первой группе относят пациентов без хронических сопутствующих заболеваний и факторов риска инфицирования редкими и/или ПРВ, второй – с наличием таковых (прием АБП системного действия ≥ 2 дней в течение последних 3 мес., пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в инфузионная терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней).

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

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств – 5)

Комментарии: *Наиболее частыми “типичными” бактериальными возбудителями ВП у данной категории пациентов являются S. pneumoniae и H. influenzae, в отношении которых ампициллин** сохраняет достаточную активность [20]. В связи с этим рутинное назначение АБП системного действия более широкого спектра пациентам первой группы нецелесообразно. Комбинации пенициллинов, включая комбинации с*

*ингибиторами бета-лактамаз, могут назначаться при низкой приверженности терапии ампициллином**, который требует 4-х кратного введения в сутки (см. раздел "Рекомендации по режиму дозирования АБП"), РХ - при невозможности назначить пенициллины (индивидуальная непереносимость, аллергические реакции немедленного типа на бета-лактамные АБП: пенициллины и/или другие бета-лактамные АБП в анамнезе).*

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

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств – 5)

Комментарии: *Несмотря на различия в спектре активности in vitro рекомендованные режимы АБТ у данной категории пациентов обладают сопоставимой эффективностью [118,119]. В регионах с высокой распространенностью ПРП, при наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП определенные преимущества может иметь цефтаролина фосамил** [94]. Цефтобипрол медокарил, как и цефтаролина фосамил**, in vitro обладает высокой активностью в отношении S. pneumoniae, в том числе ПРП; он также действует на P. aeruginosa [286]. Как цефтобипрол медокарил, так и цефтаролина фосамил**, активны против S. aureus, в т.ч. MRSA [287,288,289].*

*У пожилых пациентов с множественной сопутствующей патологией и высоким риском неблагоприятного прогноза, наличии факторов риска аспирации, обитателей домов престарелых можно ожидает белее высокую эффективность при назначении эртапенема** [120]. 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 опреедленные преимущества комбинации бета-лактамного АБП: пенициллина или другого бета-лактамного АБП и макролида по сравнению с монотерапией бета-лактамным АБП: пенициллином или другим бета-лактамным АБП у госпитализированных пациентов, рутинное назначение комбинированной АБТ при нетяжелой ВП нецелесообразно в связи с риском селекции АБР.

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

Таблица 8. Антибактериальная терапия нетяжелой ВП в стационаре

Группа	**Наиболее частые возбудители**	**Препараты выбора**	**Альтернатива**
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний[1], не принимавших за последние 3 мес АБП системного действия ≥2 дней и не имеющих других факторов риска[2]	*S. pneumoniae* *M. pneumoniae* *C. pneumoniae* *H. influenzae* Респираторные вирусы	Ампициллин** в/в, в/м ИЛИ Амоксициллин+клавулановая кислота**, в/в, в/м ИЛИ Ампициллин+сульбактам**, в/в, в/м	РХ (левофлоксацин**, моксифлоксацин**) в/в
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями[1] и/ или принимавшими за последние 3 мес АБП системного действия ≥2 дней и/или имеющих другие факторы риска[2]	*S. pneumoniae* *H. influenzae* *C. pneumoniae* *S. aureus* Enterobacterales Респираторные вирусы	Амоксициллин+клавулановая кислота** в/в, в/м ИЛИ Ампициллин+сульбактам**, в/в, в/м ИЛИ ЦС III поколения (цефотаксим**, цефтриаксон**) в/в, в/м ИЛИ РХ (левофлоксацин**, моксифлоксацин**) в/в ИЛИ Цефтаролина фосамил**[3] в/в ИЛИ Цефтобипрол медокарил[4] в/в ИЛИ Эртапенем**[5] в/в, в/м	

Примечание: ЦС – цефалоспорин, РХ- респираторный фторхинолон

[1] ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение

[2] К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней

[3] Предпочтителен при высокой распространенности ПРП в регионе или наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП, а также наличии факторов риска инфицирования MRSA

[4] Предпочтителен при высокой распространенности ПРП в регионе или наличии индивидуальных факторов риска инфицирования ПРП, а также наличии факторов риска инфицирования MRSA или *P. aeruginosa*.

[5] Использовать по ограниченным показаниям – пациенты из учреждений длительного ухода, наличие факторов риска аспирации, пожилой и старческий возраст с множественной сопутствующей патологией

- Для стартовой АБТ ТВП **рекомендуется** назначать комбинацию АБП системного действия с целью улучшения прогноза заболевания [195, 265, 266].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: *Комбинированная АБТ остается более предпочтительной стратегией с точки зрения прогноза как при пневмококковой ВП, так и при ТВП непневмококковой этиологии, при этом наибольшее количество исследований демонстрировали преимущества при включении в состав комбинированной терапии макролидов [195-201].*

Несмотря на наличие у РХ активности в отношении большинства возбудителей ТВП и отдельные клинические исследования, эксперты считают этого недостаточным для того, чтобы рекомендовать эмпирическую монотерапию ТВП РХ, так как ее эффективность не изучалась у наиболее тяжелых больных (ИВЛ, потребность в вазопрессорах) [121, 122].

- Стартовую АБТ ТВП **рекомендуется** назначать эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и их чувствительность к АБП системного действия; при стратификации больных необходимо учитывать риск инфицирования ПРП, редкими возбудителями (*P. aeruginosa,* MRSA, БЛРС (+) энтеробактерии) и предполагаемую/документированную аспирацию (таблица 10) [192, 267].

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

Комментарии:

Рекомендации по выбору АБП системного действия при ТВП имеют ограниченную доказательную базу, так как данная категория пациентов, особенно наиболее тяжелых (потребность в ИВЛ и вазопрессорах), не включалась в РКИ [32,202]. Выбор АБТ при ТВП основывается на эпидемиологических данных структуры возбудителей, знании особенностей фармакодинамики и фармакокинетики АБП системного действия, наблюдательных исследованиях, исследованиях типа "случай-контроль" и экстраполяции данных об эффективности и безопасности препаратов, полученной у пациентов с нетяжелой ВП [33,192,276].

- Пациентам с ТВП без дополнительных факторов риска **рекомендуется** комбинированное применение одного из указанных препаратов - амоксициллин+клавулановая кислота**, ампициллин+сульбактам**, ЦС

без антисинегнойной активности (цефотаксим**, цефтриаксон**, цефтаролина фосамил**, цефтобипрол медокорил) - с макролидом **(терапия выбора)** или РХ (**альтернатива)** [192].

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

Комментарии: *Эмпирическая АМТ предусматривает назначение препаратов, активных в отношении наиболее вероятных "типичных" бактериальных возбудителей ТВП и L. pneumophila. Рекомендованные режимы АБТ в целом характеризуются сопоставимой эффективностью, выбор в конкретной клинической ситуации определяется дополнительными факторами – переносимостью, сопутствующими заболеваниями, риском лекарственных взаимодействий, затратной эффективностью [33,192].*

Ряд нерандомизированных исследований и метаанализы свидетельствуют о потенциальных преимуществах режимов комбинированной АБТ ТВП, содержащих макролиды с точки зрения исходов и длительности пребывания в стационаре, в том числе в сравнении с РХ [95, 203-205]. Улучшение прогноза при ТВП при назначении данного класса АБП системного действия наблюдалось и в случае выявления макролидорезистентных патогенов, что подчеркивает потенциальный вклад в суммарный эффект неантимикробных эффектов макролидов [204].

- Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования ПРП при назначении бета-лактамных АБП: пенициллинов и/или других бета-лактамных АБП **рекомендуется** отдавать предпочтение цефтаролину фосамилу** или цефтобипрол медокарилу; цефотаксим** и цефтриаксон** рекомендуется использовать в максимальных суточных дозах [92,206,272,273].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств - 5)

Комментарии:

*Цефтаролина фосамил** превосходит in vitro другие* бета-лактамные АБП: пенициллины и другие бета-лактамные АБП *по активности против S. pneumoniae, в том числе ПРП, а в РКИ в субпопуляции больных пневмококковой ВП характеризовался более высокой клинической эффективностью чем цефтриаксон** [206]. Цефтобипрол медокарил in vitro демонстрирует высокую активность в отношении большинства изолятов S. pneumoniae, включая ПРП [20,287]; в РКИ при ВП у госпитализированных больных не уступал цефтриаксону +/- линезолид по клинической и микробиологической эффективности [*290*]. Факторы риска*

инфицирования ПРП представлены в разделе "Резистентность возбудителей ВП к антибиотикам".

- Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* **рекомендуется** комбинация одного из препаратов: пиперациллин+тазобактам, цефепим**, цефтобипрол медокарил, имипенем+циластатин**, меропенем** с ципрофлоксацином** или левофлоксацином** **(терапия выбора)** или макролидом **(альтернатива)** с возможным добавлением амикацина** [91,192].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *P. aeruginosa не является частым возбудителям ТВП, однако выявление данного микроорганизма ассоциируется с возрастанием летальности, поэтому назначение АБП системного действия с антисинегнойной активностью лицам из группы риска может улучшать исходы лечения [207]. Факторы риска инфицирования P. aeruginosa представлены в разделе "Резистентность возбудителей ВП к антибиотикам".*

- Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования MRSA в случае назначения амоксициллина+клавулановой кислоты**, ампициллина+сульбактама**, цефотаксима** или цефтриаксона** дополнительно к стандартной АБТ **рекомендуется** назначение линезолида** или ванкомицина**, либо комбинация цефтаролина фосамила** или цефтобипрол медокарила с макролидом или РХ [92].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств 5)

Комментарии:

Актуальность MRSA для взрослых с ВП в РФ на данный момент окончательно не определена, хотя отдельные случаи инфирования данным возбудителем описаны. Выбор режима АБТ в данном случае должен обеспечивать достаточную активность в отношении как часто встречающихся возбудителей ТВП, включая S. pneumoniae, так и MRSA. Факторы риска инфицирования MRSA представлены в разделе "Резистентность возбудителей ВП к антибиотикам".

- Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования энтеробактериями, продуцирующими БЛРС, **рекомендуется** комбинация карбапенема (имипенем+циластатин**, меропенем**, эртапенем**) с макролидом **(терапия выбора)** или РХ **(альтернатива)** [92].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств 5)

Комментарии: *Карбапенемы обладают высокой активностью в отношении БЛРС (+) энтеробактерий и являются препаратами выбора при наличии факторов риска инфицирования данными возбудителями [90]. Факторы риска инфицирования БЛРС (+) энтеробактериями представлены в разделе "Резистентность возбудителей ВП к антибиотикам".*

- Пациентам с ТВП и документированной/предполагаемой аспирацией **рекомендуются** комбинированное применение одного из указанных препаратов -амоксициллин+клавулановая кислота**, ампициллин+сульбактам**, пиперациллин+тазобактам, эртапенем** в комбинации с макролидом **(терапия выбора)** или РХ **(альтернатива)** [92]**.**

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

Комментарии: *Выделение данной подгруппы пациентов с ТВП основано на предлположении о более высокой доле анаэробов в структуре возбудителей, и, соответственно, целесообразности включения в режимы стартовой АБТ препаратов с антианаэробной активностью. Частота аспирации среди госпитализированных больных ВП может достагать 5-15%, наиболее высока среди обитателей домов престарелых и других учреждений длительного ухода [214-215]. Необходимо отметить, что исследования относительно значимости анаэробов в этиологии ВП у больных с предполагаемой/документированной аспирацией остаются противоречивыми, а клинические исследования по сравнению режимов АБТ с и без анаэробной активности у лиц с предполагаемой аспирацией отсутствуют [216-219]. Учитывая данный факт назначение препаратов с антианаэробной активностью должно быть индивидуализированным и предполагать как дифференциальную диагностику аспирационного пневмонита и ТВП, так и оценку риска/пользы для конкретного больного.*

- Всем пациентам с ТВП при подтвержденном гриппе или наличии клинических/эпидемиологических данных, предполагающих вероятное инфици-рование вирусами гриппа, **рекомендуется** назначение ингибиторов нейраминидазы (осельтамивир**, занамивир) с целью улучшения прогноза [12, 98, 99, 268].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств 1)

Комментарии: *Вирусы гриппа имеют существенное клиническое значение при ТВП, особенно в период подъема запболеваемости/эпидемии в конкретном регионе. Ряд наблюдательных исследований свидетельствуют об улучшении прогноза у госпитализированных пациентов с подтвержденным гриппом при назначении осельтамивира** [98, 220, 221]. Ингибиторы нейраминидазы могут назначаться пациентам с ТВП, находящимся в критическом состоянии в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе [12, 33]. При эмпирическом назначении терапию целесообразно отменить в случае отрицательного результата исследования респираторных образцов на вирусы гриппа методом ПЦР. У пациентов, нуждающихся в ИВЛ, при наличии бронхообструктивных заболеваний предпочтение следует отдавать осельтамивиру**.*

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

В последние годы появилась концепция объединения «проблемных» возбудителей ТВП в единую группу (*P. aeruginosa*, БЛРС (+) энтеробактерии и MRSA, англоязычная аббревиатура PES). Это обусловлено наличием многих общих факторов риска инфицирования данными патогенами (например, недавняя госпитализация и системная АБТ, пребывание в домах престарелых/учреждениях длительного ухода) [277, 279, 280]. Оценка риска выявления любого из микроорганизмов этой группы свидетельствует о необходимости назначения отличных от стандартных режимов АБТ. Так, при выявлении у пациента с ТВП одновременно факторов риска инфицирования *P. aeruginosa*, БЛРС-продуцирующих энтеробактерий и MRSA оптимальной стратегией будет являться комбинация карбапенема с антисинегнойной активностью (меропенем**, имипенем+циластатин**) с макролидом и линезолидом.

- Всем пациентам с ВП через 48-72 ч после начала лечения **рекомендуется** оценка эффективности и безопасности и пересмотр стартового режима АБТ для своевременного пересмотра тактики лечения с возможной его деэскалацией [1, 59].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств – 5)

Комментарии: *Как и при лечении амбулаторных пациентов, основными критериями эффективности АБТ в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и*

основных клинических симптомов и признаков ВП, ДН, при ТВП - проявлений ПОН [1,2, 93, 193].

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 системного действия, необходимо пересмотреть тактику лечения, повторно оценить тяжесть ВП и целесообразность перевода в ОРИТ.

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

При наличии результатов микробиологических исследований целесообразно рассмотреть деэскалацию АБТ с назначением препаратов, обладающих наиболее высокой активностью в отношении выделенного возбудителя и документированной эффективностью в клинических исследованиях [33].

В исследованиях пациентов ОРИТ с тяжелыми инфекциями деэскалация являлась эффективной и безопасной стратегией, использование которой сопровождалось сокращением длительности госпитализации, продолжительности АБТ и частоты АБ-ассоциированных осложнений [222-224].

Из лабораторных тестов целесообразно определение СРБ в сыворотке крови на

3-4-й день начала терапии. Повышение концентрации СРБ или снижение менее чем на 50% через свидетельствует о неэффективности терапии и неблагоприятном прогнозе [52,55].

Всем госпитализированным пациентам с ВП **рекомендуется** перевод с парентерального на пероральный прием АБП системного действия при достижении критериев клинической стабильности (должны присутствовать все ниже перечисленные) [1, 12. 59, 110]:

- снижение температуры тела до субфебрильных цифр (<37,8ºС) при двух измерениях с интервалом 8 ч;

- отсутствие нарушений сознания;

- частота дыхания < 24/мин;

- частота сердечных сокращений < 100/мин;

- систолическое АД > 90 мм рт ст;

- SpO_2 > 90% или PaO_2 > 60 мм рт ст (артериальная кровь);

- отсутствие нарушений всасывания в ЖКТ.

с целью сокращения длительности парентеральной АБТ и сроков пребывания в стационаре, уменьшения риска осложнений и стоимости лечения.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств – 5)

Комментарии:

Ступенчатая АБТ предполагает двухэтапное применение АБП системного действия, при котором лечение начинается с внутривенного введения ЛС с последующим переходом на пероральный прием того же препарата, либо АБП системного действия 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 [123-125]. Оптимальным вариантом ступенчатой АБТ является последовательное использование двух ЛФ (для в/в введения и приема внутрь) одного и того же АБП системного действия. Возможно последовательное применение препаратов, близких по своим антимикробным свойствам. Важнейшим критерием выбора АБП системного действия для второго этапа ступенчатой терапии является высокая и предсказуемая биодоступность при приеме внутрь.

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

Возможность перехода на пероральный путь применения АБП системного действия при соблюдении критериев клинической стабильности появляется в среднем через 3-5 дней с момента начала лечения.

- При решении вопроса об отмене АБП системного действия при ВП **рекомендуется** руководствоваться критериями достаточности АБТ (см. раздел “Лечение амбулаторных пациентов”) [1, 11, 12, 33, 59].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств – 5)

Комментарии: *Оптимальная продолжительность применения АБП системного действия у госпитализированных пациентов с ВП до настоящего времени не определена. Метаанализы, оценивавшие исходы лечения ВП относительно коротким (<6 дней) и более длительным (>7 дней) курсом АБТ не выявили различий между группами с точки зрения клинической эффективности, в том числе среди субпопуляции больных с ТВП [113,225].*

По мнению экспертов, для большинства больных ТВП достаточным является 7-дневный курс АБТ. Более длительные курсы АБТ (до 10-14 дней и более) можно использовать при развитии осложнений заболевания (эмпиема, абсцесс), наличии внелегочных очагов инфекции, стафилококковой бактериемии, инфицировании

P. aeruginosa [32,33,192].

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

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

Таблица 9. Рекомендации по эмпирической АБТ ТВП

1. Пациенты без дополнительных факторов риска
Рекомендованный режим: Амоксициллин+клавулановая кислота** или ампициллин+сульбактам** или цефотаксим** или цефтриаксон** или цефтаролина фосамил** или цефтобипрол медокарил + азитромицин** или кларитромицин** **Альтернативный режим:** Амоксициллин+клавулановая кислота** или ампициллин+сульбактам** или цефотаксим** или цефтриаксон** или цефтаролина фосамил** или цефтобипрол медокарил + моксифлоксацин** или левофлоксацин**
2. Пациенты с факторами риска инфицирования ПРП
Рекомендованный режим: Цефтаролина фосамил** или или цефтобипрол медокарил или цефотаксим**[1] или цефтриаксон**[1] + азитромицин** или кларитромицин** **Альтернативный режим:** Цефтаролина фосамил** или цефтобипрол медокарил или цефотаксим**[1] или цефтриаксон**[1]

+ моксифлоксацин** или левофлоксацин**
3. Пациенты с факторами риска инфицирования энтеробактериями, БЛРС (+)
Рекомендованный режим: Имипенем+циластатин** или меропенем** или эртапенем** + азитромицин** или кларитромицин** Альтернативный режим: Имипенем+циластатин** или меропенем** или эртапенем** + моксифлоксацин** или левофлоксацин**
4. Пациенты с факторами риска инфицирования *P. aeruginosa*
Рекомендованный режим: Пиперациллин+тазобактам или цефепим** или цефтобипрол медокарил или меропенем** или имипенем+циластатин** + ципрофлоксацин** или левофлоксацин** **Альтернативный режим:** Пиперациллин+тазобактам или цефепим** или цефтобипрол медокарил или меропенем** или имипенем+циластатин** + азитромицин** или кларитромицин** +/- амикацин**
5. Пациенты с факторами риска инфицирования MRSA
Рекомендованный режим: 1. Амоксициллин+клавулановая кислота** или ампициллин+сульбактам** или цефотаксим** или цефтриаксон** + азитромицин** или кларитромицин** + линезолид** или ванкомицин** 2. Цефтаролина фосамил** или цефтобипрол медокарил + азитромицин** или кларитромицин** Альтернативный режим: 1. Амоксициллин+клавулановая кислота** или ампициллин+сульбактам** или цефотаксим** или цефтриаксон ** + моксифлоксацин** или левофлоксацин** + линезолид** или ванкомицин** 2. Цефтаролина фосамил** или цефтобипрол медокарил + моксифлоксацин** или левофлоксацин**
При наличии показаний (документированный грипп, вероятное инфицирование вирусами гриппа по клиническим/эпидемиологическим данным) во всех группах дополнительно к АБП системного действия назначаются осельтамивир** или занамивир

Примечание: **ПРП – пенициллинорезистентные *S. pneumoniae*; *MRSA* - метициллинорезистентные *S. aureus*; БЛРС - бета-лактамазы расширенного спектра; [1] целесообразно использование максимальных суточных доз препаратов**

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3.2.1.1. Этиотропная АБТ

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

отношении выявленного возбудителя. Рекомендации по режиму дозирования АМП системного действия представлены в Приложении А3.

3.2.2. Респираторная поддержка

ОДН является ведущей причиной летальности пациентов с ВП, в связи с чем адекватная респираторная поддержка – важнейший компонент лечения данной группы пациентов [12, 33]. По данным проспективных исследований, госпитальная летальность у пациентов с ВП, нуждающихся в проведении ИВЛ, достигала 46% [126-128].

- При проведении респираторной поддержки больным ВП **рекомендуется** поддерживать целевые значения SpO_2 92-96% и PaO_2 65-80 мм рт.ст. (для пациентов с ХОБЛ и другими хроническими респираторными заболеваниями – SpO_2 88-92% и PaO_2 55-80 мм рт. ст.) для уменьшения летальности [131, 132].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *В соответствии с кривой насыщения гемоглобина и формулой доставки кислорода увеличение SpO_2 выше 90% приводит к минимальному повышению доставки кислорода [129]. В международных клинических рекомендациях и мультицентровых РКИ использовался целевой уровень оксигенации PaO_2 55-80 мм.рт.ст., SpO_2 88-95% [130].*

В многоцентровом РКИ, сравнивающем целевое значение PaO_2 55-70 мм рт.ст. (SpO_2 88-92%) с PaO_2 90-105 мм рт.ст. (SpO_2 > или = 96%) у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) (преимущественно, первичным), использование более низкой цели по оксигенации было ассоциировано с ростом летальности [131].

- При SpO_2 < 90% или PaO_2 в артериальной крови < 60 мм рт. ст. в качестве терапии первой линии **рекомендовано** проведение стандартной оксигенотерапии [132].

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

Комментарии: *Стандартную (низкопоточную) оксигенотерапию проводят через канюли назальные, кислородные, лицевые маски разных конструкций - простые, маска Вентури («подсос» кислорода пропорционально потоку вдоха пациента в соответствии с законом Бернулли), концентрирующая и др. [132]. Абсолютно необходимым условием для проведения оксигенотерапии является сохранение проходимости дыхательных путей.*

Оксигенотерапия не должна использоваться вместо респираторной поддержки, если имеются показания к применению последней (см. ниже).

- У пациентов с ТВП и гипоксемией и/или видимой работой дыхания на фоне стандартной оксигенотерапии рекомендовано применение высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) или НИВЛ с целью уменьшения частоты интубации трахеи и увеличения выживаемости [132].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: *В основе клинической эффективности ВПО лежит возможность создания высокой скорости потока газа (до 60 л/мин), что обеспечивает [133]:*

- минимизацию «примешивания» комнатного воздуха и поддержание заданной высокой фракции кислорода;

- высокую скорость потока газа, равную или превышающую скорость потока при вдохе больного;

- уменьшение частоты дыхания и увеличение дыхательного объёма (ДО), что приводит к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации и снижению степени острой ДН;

- улучшение элиминации углекислого газа и альвеолярной вентиляции, уменьшение объема анатомического мертвого пространства, что также приводит к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации и снижению степени ДН;

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

ВПО улучшает оксигенацию артериальной крови и снижает работу дыхания по сравнению со стандартной оксигенотерапией [134]. В РКИ с участием пациентов с ВП (более 60%) и исходным индексом PaO_2/FiO_2 около 150 мм рт.ст., продемонстрировало уменьшение частоты интубации трахеи и увеличение выживаемости в группе ВПО по сравнению со стандартной оксигенотерапией и оксигенотерапией с сеансами неинвазивной ИВЛ [135].

НИВЛ по сравнению с ВПО может в большей степени улучшать оксигенацию и снижать инспираторное усилие, особенно у пациентов с более тяжелой гипоксемией и с более высокой работой дыхания [226]. НИВЛ также приводит к снижению нагрузки на дыхательную мускулатур;, основным компонентом для снижения работы дыхания при НИВЛ является

положительное давление на вдохе (pressure support – поддержка давлением). В мета-анализе среди пациентов с гипоксемической ОДН использование НИВЛ с помощью шлемов и лицевых масок было ассоциировано с более низким риском интубации трахеи и госпитальной летальности по сравнению со стандартной оксигенотерапией [227].

- При применении НИВЛ у пациентов с ТВП **рекомендуется** мониторинг выдыхаемого ДО и инспираторного усилия; целевые показатели – ДО менее 10 мл/кг идеальной массы тела (ИМТ) и снижение амплитуды видимых экскурсий грудной клетки для увеличения вероятности благоприятного исхода [228, 229]**.**

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *В анализе данных РКИ и обсервационном исследовании продемонстрировано, что ДО > 10 мл/кг ИМТ являлся независимым предиктором неблагоприятного исхода [228, 229]***.**

- Пациентам с гипоксемической ОДН вследствие ВП при наличии показаний **не рекомендуется** задерживать интубацию трахеи и начало ИВЛ для улушения прогноза и уменьшения летальности [230-233].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: *В обсервационных исследованиях продемонстрировано, что задержка интубации трахеи при неэффективности НИВЛ и ВПО у пациентов с ВП ассоциирована с ухудшением прогноза [230-233]. В крупном мультицентровом когортном исследовании поздняя интубация трахеи при ОРДС (2-4 сутки с момента диагностики ОРДС) приводила к увеличению летальности с 36 до 56% [231].*

*У пациентов с ТВП в качестве показаний для интубации трахеи **рекомендуется** рассматривать: гипоксемию (SpO_2<92%) несмотря на ВПО или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO_2 100%, нарастание видимой экскурсии грудной клетки и/или участие вспомогательных дыхательных мышц, несмотря на ВПО или НИВЛ в положении лёжа на животе с FiO_2 100%, возбуждение или угнетение сознания, остановку дыхания, нестабильную гемодинамику*

Частота неудач НИВЛ при ВП составляет 21-26% в рандомизированых и 33-66% в обсервационных исследованиях [235-238]. Показаниями для интубации трахеи и проведения ИВЛ при гипоксемической ОДН является не

только и не столько гипоксемия, а целый комплекс нарушений, ассоциированных с ПОН, сепсисом и полинейромиопатией критических состояний – нарушение сознания, нестабильная гемодинамика, шок, усталость дыхательной мускулатуры, диафрагмальная дисфункция, нарушение работы голосовых связок, нарушение откашливания мокроты и др. [239-243].

- Изолированную гипоксемию **не рекомендуется** расматривать как показание для интубации трахеи и ИВЛ [132, 136, 255].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарий: *Изолированная гипоксемия не является синонимом гипоксии, которая возникает лишь при снижении доставки кислорода. Доставка кислорода при гипоксемии часто не страдает ввиду компенсации сниженной кислородной емкости крови повышенным минутным объемом кровообращения. Изолированная гипоксемия часто поддается компенсации при помощи оксигенотерапии в различных ее вариантах - от низкопоточной подачи кислорода через назальные канюли до высокопоточной оксигенотерапии (ВПО) [136,255].*

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

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

- Пациентам с ТВП, гипоксемией и индексом PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт.ст. при проведении ИВЛ **рекомендуется** вентиляции в положении «лежа на животе» в течение не менее 16 ч в сутки для снижения летальности [244-246].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: *Применение ИВЛ в прон-позиции в многоцентровом РКИ у интубированных пациентов с ОРДС преимущественно вследствие ВП и индексом PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт.ст привело к снижению 90-дневной летальности с 41 до 23,6% [244]. Мета-анализ исследований подтвердил полученные результаты [245]. Данные об эффективности применения прон-позиции у неинтубированных пациентов ограничены. При проведении ИВЛ у пациентов с односторонней пневмонией ИВЛ в положении «на здоровом боку» может приводить к улучшению оксигенации [246]*

- Пациентам с ТВП при проведении ИВЛ **рекомендовано** применение «умеренного» уровня PEEP (5-8-10 см вод.ст.) для улучшения прогноза [247].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии: *В обсервационных исследованиях, оценивающих оптимальный уровень PEEP при локальном повреждении лёгких, продемонстрировано, что оптимальным является «невысокий» уровень PEEP 5-8 см вод.ст [247]. В ряде случаев у пациентов с первичным поражением легких (пневмония) уровень такого «оптимального» PEEP может быть выше, чем при вторичном («внелегочном») ОРДС, несмотря на более низкую рекрутабельность альвеол, достигая 15-18 см вод.ст.; особенно это характерно для пациентов с ожирением и вирусным поражением легких вследствие гриппа [248, 249]. Для оценки величины «оптимального» PEEP наиболее простым инструментом является оценка «движущего давления» (разности между давлением плато и PEEP) при увеличении PEEP - увеличение движущего давления при увеличении PEEP свидетельствует о перераздувании уже открытых альвеол, снижение величины движущего давления при увеличении PEEP - об открытии альвеол, при увеличении движущего давления выше 15 см вод.ст летальность напрямую коррелирует с его величиной [250].*

- Пациентам с ТВП и ОРДС при проведении ИВЛ рекомендовано применение ДО 6 мл/кг ИМТ и менее для уменьшения риска развития волюмотравмы и снижения летальности [251].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии: *Экспериментальные исследования показали развитие волюмотрамы при применении ДО более 6 мл/кг ИМТ. В крупном мультицентровом РКИ, включившем пациентов с ОРДС вследствие ВП, продемонстрировано снижение летальности при применении ДО 6 мл/кг по*

сравнению с 12 мл/кг на ИМТ [251]. При развитии субтотального повреждения легких величина безопасного ДО может быть ниже 6 мл/кг.

- Пациентам с ТВП и ОРДС при проведении ИВЛ **рекомендована** оценка факторов риска развития острого лёгочного сердца (ОЛС) для своевременного принятия решения о применении других методов респираторной поддержки [252].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии: *На основании большого обсервационного исследования разработана шкала ОЛС, указывающая на высокий риск развития ОЛС при ОРДС и пневмонии с большим объёмом повреждения лёгочной ткани, о чем свидетельствует значительное снижение индекса PaO_2/FiO_2, снижение статической податливости легочной ткани и гиперкапния – таблица 11. [252]*

Таблица 11. Шкала оценки риска ОЛС.

Параметр	**Балл**
Пневмония как причина ОРДС	1
PaO_2/FiO_2 < 150 mm Hg	1
Движущее давление > 18 см вод.ст.	1
$PaCO_2$>48 mm Hg	1
Сумма баллов:	0-4

Пациенты, набравшие 3 балла по шкале ОЛС, имеют риск его развития около 30% (летальность 44%), набравшие 4 балла - выше 70% (летальность 64%); таким пациентам надо обсудить возможность применения ЭКМО.

- Пациентам с ТВП и ОРДС тяжёлой степени, малорекрутабельных легких и ОЛС (или высокого риска ОЛС) **рекомендуется** применение ЭКМО в первые 7 суток от начала развития ОРДС с целью увеличении выживаемости пациентов [269].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: *При субтотальном опеченении легких применение респираторной поддержки не сможет обеспечить адекватный газообмен, но приведет к их вентилятор-индуцированному повреждению. Поэтому в этом случае более физиологично применение ЭКМО на фоне малого*

дыхательного объема (4-6 мл/кг идеальной массы тела) и невысокого PEEP (5-10 см вод.ст.)

В многоцентровом РКИ раннее применение ЭКМО у пациентов с ВП (бактериальной и вирусной этиологии) привело к снижению 60-дневной летальности (46 vs 35%) и высокой частоте перехода на ЭКМО (28%) в группе контроля [253]. ЭКМО применяли по следующим показаниям:

- PaO_2/FiO_2<50 mmHg более 3 часов или PaO_2/FiO_2<80 mmHg более 6 часов,

- <7,25 или $PaCO_2$>60 mmHg более 6 часов.

На фоне проведения ЭКМО следует снизить дыхательной объем до сверхмалого (3-6 мл/кг ИМТ), частоту дыханий до 10-14 в мин, но оставить «умеренный» уровень PEEP для предотвращения коллапса альвеол и недопущения их перерастяжения [254].

Алгоритм респираторной поддержки при ВП представлен на рисунке 1.

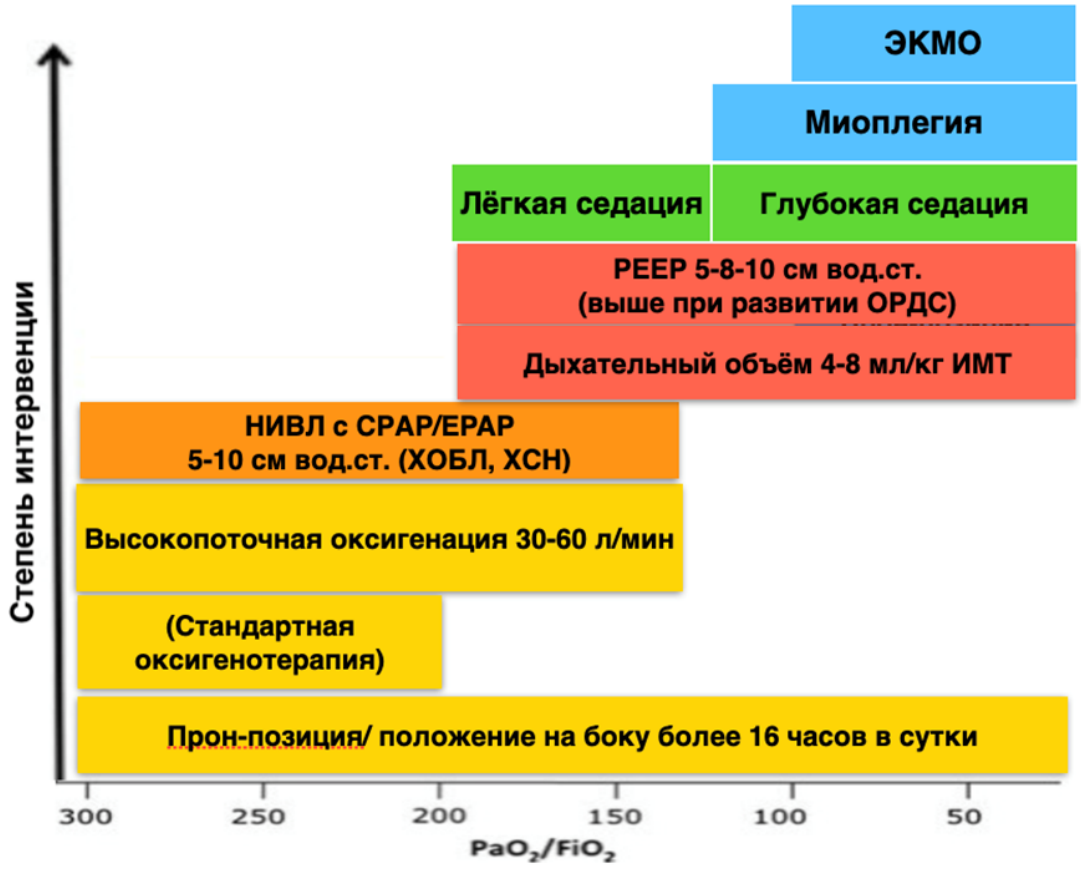


Рисунок 1. Респираторная терапия при гипоксемической ОДН у пациентов с ТВП

3.2.3. Неантибактериальная терапия

В качестве перспективных средств адъювантной теарпии ВП рассматриваются кортикостероиды системного действия (гидрокортизон),

внутривенные иммуноглобулины (ИГ), некоторые иммуностимуляторы – филграстим (ГКСФ), молграмостим (ГМКСФ), статины [152].

- Назначение #гидрокортизона** в дозе 200-300 мг/сутки в/в **рекомендуется** пациентам с ТВП, осложненной СШ длительностью < 1 сут., рефрактерном СШ или необходимости использования #норэпинефрина** в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин с целью улучшение прогноза [137-143].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Использование кортикостероидов системного действия исследуется преимущественно у больных ТВП [137-143]. В выполненных метаанализах применение #гидрокортизона** у пациентов с СШ сопровождалось более быстрым и устойчивым регрессом индекса тяжести органной дисфункции, статистически значимым увеличением доли пациентов, вышедших из шока, сокращением длительности вазопрессорной поддержки и ИВЛ, уменьшением сроков пребывания в ОРИТ [140, 143].*

*Среди предлагаемых режимов обоснованным выглядит инфузионный путь введения #гидрокортизона** со скоростью 10 мг/час после нагрузочной дозы 100 мг [271]. Через 2 дня необходимо оценить эффект от включения кортикостероидов системного действия в схему терапии ТВП; длительность их назначения не должна превышать 7 дней [33].*

- Рутинное использование кортикостероидов системного действия у пациентов с ТВП без СШ **не рекомендуется** [142, 144-147].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств – 5)

Комментарии: *Возможности использования кортикостероидов системного действия у пациентов с ТВП без СШ активно изучаются [137, 142, 144-146]. В плацебо контролируемом исследовании применение метилпреднизолона** у пациентов с ТВП и выраженной воспалительной реакцией (уровень СРБ более 150 мг/л) сопровождалось более низким риском клинической неудачи [144]. В систематических обзорах показано, что применение кортикостероидов системного действия сокращает сроки достижения клинической стабильности и длительность пребывания в стационаре, уменьшает вероятность развития ОРДС, потребность в ИВЛ и летальность [141, 142, 146, 147]. В тоже время опубликованные в 2022-2023 гг. результаты двух крупных РКИ использования кортикостероидов системного действия при ТВП продемонстрировали противоположные результаты по влиянию на прогноз [283, 284].*

В одношении данной группы препаратов при ВП остается много нерешенных вопросов, требующих дополнительного изучения – выбор конкретного препарата и популяции пациентов с наилучшим клиническим ответом, режимы дозирования, сроки начала и оптимальная длительность терапии, частота и спектр возможных отсроченных НЛР и др.

- Рутинное применение ИГ у пациентов с ТВП, осложненной сепсисом **не рекомендуется** как стандартизированный подход к терапии у этой когорты пациентов [147-151].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Несмотря на положительные результаты РКИ, однозначно рекомендовать применение внутривенных иммуноглобулинов пациентам с ВП, осложненной сепсисом преждевременно [147-151]. 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 иммуноглобулинов (от 0,5 до 2,0 г/кг на курс терапии), разные препараты.*

- Рутинное назначение гранулоцитарных или гранулоцитарно-макрофагальных колониестимулирующих факторов (ГКСФ/ГМКСФ) при ТВП на основании клинических критериев сепсиса для повышения выживаемости **не рекомендуется** [153-155].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии:

Эффективность препаратов ГКСФ/ГМКСФ изучалась в ряде РКИ при сепсисе с различной локализацией первичного очага [153-155]. Мета-анализ РКИ не выявил повышения выживаемости при добавлении их к терапии. Однако в группе активной терапии по сравнению с плацебо отмечалось более быстрое разрешение проявлений системной воспалительной реакции [153].

Эффективность ГКСФ/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 ТВП, осложнившейся развитием сепсиса и СШ [155]. При этом пациенты контрольной группы оказались тяжелее и имели более высокое исходное содержание в крови ИЛ-6.

- Всем пациентам с ТВП **рекомендуется** назначение парентеральных антикоагулянтов (гепарин натрия**(B01AB040) и его производные, например эноксапарин натрия**, далтепарин натрия**) с целью снижения риска системных тромбоэмболий [59, 156].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *При ТВП повышается риск системных тромбоэмболий. С целью профилактики на весь период ограниченной двигательно активности (постельный режим) возможное назначение препаратов группы гепарина или самого нефракционированного гепарина натрия** в профилактических дозах [156].*

- При ВП у госпитализированных пациентов по показаниям **рекомендуется** назначение парацетамола** или нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов (НПВП) - ибупрофен** и др. с симптоматической целью для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов *[1,2,59].*

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Применение парацетамола** и НПВС может быть рекомендовано только с симптоматической целью для достижения жаропонижающего и анальгетического эффектов - при лихорадке > 38,5^{0}С) или наличии выраженного болевого синдрома, обусловленного плевритом [1,2,59]. Назначение их длительным курсом нецелесообразно.*

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

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: *Основными целями проводимой мукоактивной терапии при ВП являются разжижение и стимуляция выведения мокроты [2]. Среди муколитических препаратов наиболее востребованы при ВП ацетилцистеин** и амброксол**, доступные в разных лекарственных формах (прием внутрь, парентеральное и ингаляционное применение). Каких-либо данных, основанных на РКИ и свидетельствующих о преимуществах применения того или иного муколитического препарата при ВП нет.*

3.2.4 Немедикаментозное лечение

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

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств – 5)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

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

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

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

С целью специфической профилактики пневмококковых инфекций, в том числе пневмококковой ВП у взрослых используютя вакцины двух типов: вакцина пневмококковая полисахаридная поливалентная** (ППСВ 23) и вакцина пневмококковая конъюгированная адсорбированная, тринадцативалентная** (ПКВ 13) [157-165]. Вакцинация против пневмококковой инфекции проводится круглогодично.

- Всем пациентам с высоким риском развития пневмококковых инфекций **рекомендуется** иммунизация вакциной для профилактики пневмококковых инфекций** с целью предупреждения повторных эпизодов ВП [157-159,163].

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: *Эффективность как ППСВ 23**, так и ПКВ 13** у взрослых подтверждена в многочисленных КИ и мета*-анализах КИ [157-159, 167].

К группам высокого риска развития пневмококковых инфекций относятся [163, 164]:

- Пациенты в возрасте 65 лет и старше;

- Лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной (ХОБЛ, бронхиальная астма (БА) в сочетании с хроническим бронхитом и эмфиземой, принимающих длительно кортикостероиды системного действия, сердечно-сосудистой систем (ишемическая болезнь сердца, ХСН, кардиомиопатии и др.), СД, хроническими заболеваниями печени (включая цирроз), ХБП, нефротическим синдромом, алкоголизмом, кохлеарными имплантами, ликвореей, функциональной или органической асплением (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.

Стратегия вакцинопрофилактики взрослых (первичная схема, ревакцинация) зависит от риска развития инвазивных пневмококковых инфекций, в т.ч. пневмококковой ВП с бактериемией, и регламентируются отдельными документами.

Стратегии вакцинации различаются в странах и регулярно пересматриваются с учетом данных мониторинга циркулирующих серотипов

S. pneumoniae, доступных вакцин, клинико-экономической эффективности разных режимов профилактики. К группе наиболее высокого риска инвазивных пневмококковых относятся лица 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 гемобластозами и получающие иммуносупрессивную терапию; лица с врождённой или приобретённой (анатомической или функциональной) асплением; гемоглобинопатиями (в т.ч. серповидно-клеточной анемией); находящиеся в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой [163-165]. В Российской Федерации в 2023 г. разработаны методические рекомендации по вакцинопрофилактике пневмококковой инфекции у детей и взрослых [164].

- Всем пациентам с высоким риском осложненного течения гриппа **рекомендуется** введение вакцины для профилактики гриппа** и повторных эпизодов ВП [166, 169, 270, 285].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Стратегия вакцинации основана на российских и международных рекоменадциях и национальных регламентирующих документах [33,166,169,285]. К группам риска осложненного течения гриппа относятся [285]:*

- 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 иннупосупрессией (включая ВИЧ и прием иммунодепрессантов);

- Беременные;

- Пациенты с морбидным ожирением (индекс массы тела ≥40 кг/м^2);

- 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.

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

Следует отметить, что при наличии показаний обе вакцины (для профилактики пневмококковых инфекций и профилактики гриппа) могут вводиться одновременно без увеличения частоты НЛР или снижения иммунного ответа [161, 162].

Подходы к вакцинации против пневмококковой инфекции дополнительно регламентируются: национальным календарем профилактических прививок и календарем прививок по эпидемическим показаниям [166]. Подходы к вакцинации против гриппа регламентируются национальным календарем профилактических прививок и календарем прививок по эпидемическим показаниям, клиническими рекомендациями и постановлением Главного государственного санитарного врача РФ [167-169].

Так как ВП является острым заболеванием, в диспансеризации такие пациенты не нуждаются. Однако следует отметить, что отдельные симптомы и признаки ВП могут сохраняться на протяжении 4-х и более недель, а ухудшение качества жизни - до 6 месяцев [256, 257]. Среди пациентов >50 лет восстановление трудоспособности после эпизода пневмонии в среднем занимало 3 недели [258]. У лиц с перенесенной ВП в течение как минимум года риск смерти остается повышенным по сравнению с общей популяцией [40, 170]. Известно, что ВП может повышать вероятность развития острых сердечно-сосудистых событий и быть причиной декомпенсации/ухудшения течения хронических сопутствующих заболеваний [48, 49, 80, 234]. Пациентам, перенесшим ТВП, особенно в случае проведения ИВЛ, может потребоваться более длительный период восстановления функциональной активности и трудоспособности.

6. Организация оказания медицинской помощи

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 ОРИТ), объем диагностических и лечебных процедур.

- Всем амбулаторным пациентам с ВП для оценки прогноза и выбора места лечения **рекомендуется** использовать шкалу CURB/CRB-65; у госпитализированных пациентов с ВП для оценки прогноза **рекомендуется** использовать CURB/CRB-65 или индекс тяжести пневмонии/шкалу PORT [83-87].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достверности доказательств – 4)

Комментарии: *Шкала CURB-65 включает анализ 5 признаков: 1) нарушение сознания, обусловленное пневмонией; 2) повышение уровня азота мочевины > 7 ммоль/л; 3) тахипноэ ≥ 30/мин; 4) снижение систолического артериального давления < 90 мм рт.ст. или диастолического ≤ 60 мм рт.ст.; 5) возраст пациента ≥ 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) [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 пациента 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). 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 пациентов с ВП с низким риском неблагоприятного прогноза, которые не требуют госпитализации и могут лечиться в амбулаторных условиях [85]. К ним относятся пациенты 1 группы по шкалам CURB-65/CRB-65 и I-II класса риска по шкале PORT. Напротив, прогноз является чрезвычайно неблагоприятным при наличии > 3 баллов по шкале CURB/CRB-65 или принадлежности пациентов к классу риска V по шкале PORT. Такие пациенты требуют обязательной и неотложной

госпитализации в ОРИТ. Прогностические шкалы исследовались и среди российской популяции пациентов с ВП [86,87].

При выборе места лечения на основании прогностических шкал необходимо учитывать ряд известных ограничений [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.

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

- Всем госпитализированным пациентам с ВП для оценки тяжести и определения показаний к госпитализации в ОРИТ **рекомендуется** использовать “большие” и “малые” критерии *АТО/АОИБ* (таблица 12) или шкалу SMART-COP [88, 89].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2)

Комментарии: *Алгоритм АТО/АОИБ основан на использовании двух «больших» и девяти «малых» критериев – таблица 12 [11,190]. 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 – см. подробнее Приложение. 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, PaO2 и pH артериальной крови [88].

Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров является высоким при наличии 3 и более баллов по шкале SMRT-CO (Приложение Г). Шкалы SMART-COP/ SMRT-CO при оценке потребности госпитализации в ОРИТ не уступают критериям АТО/АОИБ [89]. Рекомендованный объем обследования при ВП с учетом тяжести заболевания представлен в Приложении Б.

Таблица 12. Критерии АТО/АОИБ, определяющие тяжесть ВП и показания к госпитализации в ОРИТ

«Большие» критерии: - Выраженная дыхательная недостаточность (требуется ИВЛ) - Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)
«Малые» критерии[1]: - ЧДД > 30/мин - $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ - Мультилобарная инфильтрация - Нарушение сознания - Уремия (остаточный азот мочевины[2] ≥ 20 мг/дл) - Лейкопения (лейкоциты < 4×10^9/л) - Тромбоцитопения (тромбоциты < 100×10^{12}/л) - Гипотермия (<36^0C) - Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

[1] 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

[2] остаточный азот мочевины (мг/дл) = мочевина (ммоль/л) * 2,8

Показания к выписке пациента из стационара:

1) достижение критериев клинической стабильности, определюящих возможность перевода на пероральный прием АБП системного действия;

2) отсутствие осложнений ВП, которые требуют лечения в стационарных условиях (например, экссудативный плеврит с наличием показаний к торакацентезу)

3) значительный регресс лабораторных маркеров воспаления и органной дисфункции до клинически незначимых изменений (для СРБ – снижение на > 50% от исходного).

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

7.1. Осложнения ВП

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

Абсцесс легкого - патологический процесс инфекционной этиологии, характеризующийся формированием более или менее ограниченной полости в легочной ткани (>2 см в диаметре) вследствие ее некроза и последующего гнойного расплавления [40].

Развитие абсцесса легкого как осложнения ВП связывают, прежде всего, с анаэробными возбудителями - *Bacteroides* spp. и др. – нередко в сочетании с энтеробактериями или *S. aureus* [40]. В качестве препаратов выбора для эмпирической АБТ используют амоксициллин+клавулановая кислота**, ампициллин+сульбактам**, цефтриаксон+сульбактам или пиперациллин+тазобактам. Альтернативные режимы - комбинация ЦС III-IV поколения (цефотаксим**, цефтриаксон**, цефепим**) или фторхинолонов с клиндамицином** или метронидазолом**, либо монотерапия карбапенемами.

Длительность АБТ определяется индивидуально с учетом клинико-лабораторных и рентгенологических данных, но, как правило, составляет не менее 2 (в среднем 3-4) недель [171]. У части пациентов консервативное лечение дополняется чрезкожным или эндоскопическим дренированием абсцесса, одним из показаний к является неэффективность АБТ.

Эмпиема плевры (гнойный плеврит) - патологический процесс, характеризующийся скоплением гноя в плевральной полости и являющийся неблагоприятным вариантом течения экссудативного плеврита [2, 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. и др.); более редкими возбудителями являются *S. aureus* и энтеробактерии [2].

Для эмпирической терапии эмпиемы как осложнения ВП или при стерильном гнойном выпоте препаратами выбора являются амоксициллин+клавулановая кислота**, ампициллин+сульбактам**, цефепим+сульбактам, пиперациллин+тазобактам; к альтернативным режимам АБТ относятся ЦС III-IV поколений (цефтриаксон**, цефтриаксон**, цефепим**) или фторхинолоны, назначаемые в комбинации с линкозамидами или метронидазолом**, карбапенемы [90].

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

7.2 Пациенты, на отвечающие на лечение

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

В то же время часть пациентов с пневмонией, особенно при тяжелом течении, не 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, 172]. 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 (при ТВП). Неэффективность АБТ у амбулаторных пациентов при ее адекватном выборе может рассматриваться как одно из показаний к госпитализации [1].

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

К факторам риска неадекватного (позднего) ответа на лечение относят пожилой возраст (>65 лет), наличие хронических сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, ХСН, почечная и печеночная дисфункция, злокачественные новообразования, СД и др.), мультилобарная инфильтрация, наличие полостей деструкции, экссудативного плеврита или эмпиемы плевры, лейкопения, бактериемия, выявление высоковирулентных возбудителей (*L. pneumophila,* энтеробактерии), особенно при наличии факторов риска инфицирования ПРВ, внелегочные очаги инфекции, нерациональная эмпирическая АБТ. Схема обследования пациента с медленно разрешающейся ВП представлена на рисунке 2.



Рисунок 2. Схема обследования пациента с медленно разрешающейся 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.

7.3. 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, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), обострение ХОБЛ и БА, декомпенсацию ХСН, лекарственные поражения легких, васкулиты – таблица 13 [1, 2].

Для туберкулеза легких характерна большая длительность симптомов (недели и месяцы), незначительный лейкоцитоз (<12x10^9/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.

Таблица 13. Неинфекционные причины очагово-инфильтративных изменений в легких

Новообразования • Первичный рак легкого (особенно т.н. пневмоническая форма бронхиолоальвеолярного рака) • Эндобронхиальные метастазы • Аденома бронха • Лимфома
ТЭЛА и инфаркт легкого
Иммунопатологические заболевания • Системные васкулиты • Волчаночный пневмонит • Аллергический бронхолегочный аспергиллез • Облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией • Идиопатический легочный фиброз • Эозинофильная пневмония • Бронхоцентрический гранулематоз
Прочие заболевания/патологические состояния • Хроническая сердечная недостаточность • Лекарственная (токсическая) пневмопатия • Аспирация инородного тела • Саркоидоз • Легочный альвеолярный протеиноз • Липоидная пневмония • Округлый ателектаз

При внезапном развитии или быстром прогрессировании ДН наряду с жалобами на кашель и/или дискомфорт в грудной клетке важно исключить ТЭЛА и инфаркт-пневмонию. При сборе анамнеза следует учитывать наличие факторов риска ТЭЛА (недавнее оперативное вмешательство, тромбоз глубоких вен, злокачественное новообразование, длительный постельный режим, гиподинамия и др.), особенности клинической картины (кровохарканье, выраженная инспираторная одышка до степени удушья), результаты инструментальных (признаки перегрузки правых отделов сердца

при эхокардиографии, выбухание 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).

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнен сбор жалоб и анамнеза	Да/Нет
2	Выполнен осмотр и физическое обследование	Да/Нет
3	Выполнено измерение показателей жизненно важных функций (ЧСС, ЧДД, АД, температура тела)	Да/Нет
4	Выполнена пульсоксиметрия	Да/Нет
5	Выполнен общий (клинический) анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы	Да/Нет
6	Выполнен биохимический общетерапевтический анализ крови (мочевина, креатинин, общий билирубин, глюкоза, альбумин, исследование уровня натрия, калия, хлоридов, определение активности аспартатаминотрансферазы, активности аланинамино-трансферазы в крови) - госпитализированные пациенты	Да/Нет
7	Выполнено исследование уровня СРБ в крови (госпитализированные пациенты)	Да/Нет
8	Выполнено исследование уровня ПКТ в крови (при ТВП)	Да/Нет
9	Выполнено исследование газов артериальной крови (госпитализированные пациенты с ОДН и SpO_2 < 90%)	Да/Нет
10	Выполнена коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (при ТВП)	Да/Нет
11	Выполнена микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты (по Граму) и микробиологическое (культуральное) исследование мокроты (ТА у пациентов, находящихся на ИВЛ) на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы -госпитализированные пациенты	Да/Нет
12	Выполнено бактериологическое (культуральное) исследование крови (при ТВП)	Да/Нет
13	Выполнены экспресс-тесты на наличие пневмококковой и легионеллезной антигенурии - определение антигенов возбудителя (*Streptococcus pneumoniae*) и возбудителя легионеллеза (*Legionella pneumophila*) в моче (при ТВП)	Да/Нет
14	Выполнено определение РНК вирусов гриппа А и В) в мокроте (ТА, БАЛ) или мазках со слизистой оболочки носоглотки и ротоглотки методом ПЦР и/или иммунохроматографическое экспресс-исследование носоглоточного мазка (ТА, БАЛ) на вирусы гриппа А и В в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в стране или регионе, наличии соответствующих клинических и/или эпидемиологических данных (при ТВП)	Да/Нет

№	Критерии качества	Оценка выполнения
15	Выполнена рентгенография ОГК в передней прямой и боковой проекциях	Да/Нет
16	Выполнена КТ ОГК (при ТВП)	Да/Нет
17	Выполнена ЭКГ (госпитализированные пациенты)	Да/Нет
18	Выполнена оценка прогноза по шкале CURB/CRB-65 или PORT	Да/Нет
19	Выполнена оценка тяжести ВП по шкале АТО/АОИБ или SMART-COP (госпитализированные пациенты)	Да/Нет
20	Выполнено назначение АБП системного действия не позднее 8 ч. с момента установления диагноза	Да/Нет
21	Назначен пероральный АБП системного действия	Да/Нет
22	Дано обоснование выбора АБП системного действия с учетом стратификации риска возбудителей и профиля АБР	Да/Нет
23	Через 48-72 ч выполнена оценка эффективности и безопасности стартового режима АБТ	Да/Нет
24	Выполнена оценка соответствия критериям достаточности при отмене АБТ	Да/Нет
25	Выполнено назначение АБП системного действия в течение 4 ч с момента установления диагноза (1 ч - при ТВП, осложненной СШ)	Да/Нет
26	Назначены внутривенные АБП системного действия для стартовой терапии (при ТВП)	Да/Нет
27	Назначена комбинирвоанная АБТ для стартовой терапии (при ТВП)	Да/Нет
28	Дано обоснование выбора АБП системного действия с учетом стратификации риска возбудителей и профиля АБР	Да/Нет
29	Через 48-72 ч выполнена оценка эффективности и безопасности стартового режима АБТ	Да/Нет
30	Осуществлен перевод с парентерального на пероральный прием АБП системного действия при достижении критериев клинической стабильности	Да/Нет
31	Выполнена оценка соответствия критериям достаточности при отмене АБТ	Да/Нет
32	Обеспечены и поддерживаются целевые значения SpO_2 и/или PaO_2	Да/Нет
33	Назначена оксигенотерапия при SpO_2 <90% и PaO_2 < 60 мм рт. ст. при дыхании воздухом	Да/Нет
34	Назначена ВПО или НИВЛ при гипоксемии и/или видимой работе дыхания на фоне стандартной оксигенотарапии (при ТВП)	Да/Нет
35	Выполнен перевод на ИВЛ при наличии соответствующих показаний (при ТВП)	Да/Нет
36	Проводится вентиляция в положении «лежа на животе» при гипоксемии и индексе PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт.ст. (при ТВП)	Да/Нет
37	При ИВЛ проводится контроль PEEP и ДО с поддержанием целевых показателей (ТВП)	Да/Нет
38	Назначен #гидрокортизон** (ТВП, осложненная СШ < 1 сут., рефрактерном СШ или необходимости использования #норэпинефрина** в дозе, превышающей 0,5 мкг/кг/мин)	Да/Нет
39	Назначены парентеральные антикоагулянты в профилактической дозе (при ТВП)	Да/Нет

№	Критерии качества	Оценка выполнения
40	Даны рекомендации по иммунизации вакциной для профилактики пневмококковой инфекции** (пациенты с высоким риском развития пневмококковых инфекций)	Да/Нет
41	Даны рекомендации по иммунизации вакциной для профилактики гриппа** (пациенты с высоким риском осложненного течения гриппа)	Да/Нет

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. Рачина С.А., Синопальников А.И. Инфекционные заболевания нижних дыхательных путей. В кн.: Основы внутренней медицины. Под ред. В.С. Моисеева, Ж.Д. Кобалава, И.В. Маева и соавт. - М.: МИА, 2020, 2-е изд. Т.1. С.147-171.

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. orres 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. Rachina S, Zakharenkov I, Dekhnich N, et al. Aetiology of severe community-acquired pneumonia and antimic-robial resistance of Steptococcus pneumoniae in adults in Russia. J Antimicrob Chemother. 2021 Feb 19:dkab014. doi: 10.1093/jac/dkab014.

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. Климко 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., Мельникова А.А., Фролова Н.В., и соавт. Эпидемиолоигческий надзор за внебольничными пневмоинями. Методические указания МУ 3.1.2/4.2. 3973-23. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Москва, 2023.

20. Научный отчет НИИ антимикробной химиотерапии “Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования “ПЕГАС 2022-2023», Смоленск 2024 г.

21. Самохина А.С., Ерышова Д.С., Бурмистрова Е.Н., и соавт. Эпидемиология пневмококковых инфекций в многопрофильном стационаре Москвы.

Практическая пульмонология 2023; №1: 51-57.

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., Spilsbury 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 Fcgamma receptor IIA-H/H131 genotype is associated with bacteremia in pneumococcal community-acquired pneumonia. Crit Care Med 2011;39:1388–93.

37. Адаптировано из официальных данных Федеральной службы государственной статистики (РОССТАТ) от 17.05.2022 № 08-08 -6/1963-ДР.

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. Адаптировано из официальных данных Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Форма 2), 2022 г.

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 reqiring 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. de Jong E., van Oers J. A., Beishuizen A., et al. Efficacy and Safety of Procalcitonin Guidance in Reducing the Duration of Antibiotic Treatment in Critically Ill Patients: A Randomised, Controlled, Open-Label Trial. Lancet Infect Dis 2016;16(7):819-827.

57. Wiersinga W.J., BontenM.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. C. 2681.

61. Рекомендации МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (2024). Доступно на сайте: https://www.antibiotic.ru/minzdrav/category/clinical-recommendations/.

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 WHOCoCAoPI, 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., Ballow 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;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. Синопальников А.И., Фесенко О.В., Рачина С.А. Внебольничная пневмония у взрослых. В кн.: Респираторная медицина: руководство: в 4 т. / под ред. А. Г. Чучалина. – 3-е изд., доп. и перераб. – Москва: ПульмоМедиа, 2024. Т. 2, С. 508-551.

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 rando- mised 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., et al. 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., et al. 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. 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.

112. Niederman M.S. In the Clinic: Community-Acquired Pneumonia. Ann Intern Med 2015;163:ITC1-17.

113. 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.

114. 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.

115. 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.

116. 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.

117. 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.

118. 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.

119. 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.

120. 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.

121. 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.

122. 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.

123. 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.

124. 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.

125. 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.

126. 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.

127. 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.

128. 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.

129. Barcroft J., Camis M. The dissociation curve of blood. J Physiol. Wiley-Blackwell; 1909; №39(2): 118–142.

130. Protti A., Andreis D.T., Iapichino G.E., et al. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2000; 42 (18):1301–1308.

131. Barrot L, Asfar P, Mauny F, et al. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2020;382(11):999-1008.

132. Авдеев С.Н. Ургентная кислородотерапия. Вестник анестезиологии и реаниматологии 2011; №3: 42-51.

133. Ярошецкий А.И., Власенко А.В., Грицан А.И., и соавт. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр). Анестезиология и реаниматология 2019;6:5-19.

134. Mauri T, Turrini C, Eronia N, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 2017;195:1207–1215.

135. Frat JP, Thille A.W, Mercat A, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in ARF. N Engl J Med 2015; 372: 2185-2196.

136. Tobin MJ. Basing Respiratory Management of Coronavirus on Physiological Principles. Am J Respir Crit Care Med 2020; 201(11):1319-1320.

137. Jiang S, Liu T, Hu Y, et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019;98(26):e16239.

138. 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.

139. Annane D., Sebille V., Bellisant E., et al. Effect of low doses of corticosteroids in septic schock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2006; 34: 22-30.

140. 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.

141. 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.

142. 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.

143. 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.

144. Torres A., Sibila O., Ferrer M., et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high in ammatory response: a randomized clinical trial. JAMA 2015;313:677-86.

145. 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.

146. 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.

147. Alejandria M.,Lansang MA., Dans L.,et al. Intravenous immunoglobulin for treting sepsis and septic shock. Cochrane Database Syst Rev 2002 (1):CD001090.

148. 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.

149. Kreymann K.G., de Heer G., Nierhaus A., at al. Use polyclonal immunoglobulin as adjunctive therapy for severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2007; 35: 2677-2685.

150. Turgeon F., Hutton B., Fergusson D.A., et al. Meta-analysis: Intravenous immunoglobulin in crically ill audult patients with sepsis. Ann Int Med 2007; 146: 193 - 203.

151. Laupland K., Rirpatrick A., Delaney A. Polyclonal immunoglobulin for treatment severe sepsis and septic shock in crically ill audults. A systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 2007; 35: 2686-2692.

152.Ceccato A, Ferrer M, Barbeta E., et al. Adjunctive Therapies for Community-Acquired Pneumonia Clin Chest Med 2018; 39(4): 753-764.

153. 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.

154. 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.

155. 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.

156. 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.

157. Diao WQ, Shen N, Yu PX, et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing community-acquired pneumonia among immunocompetent adults: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. Vaccine 2016; 34(13):1496-1503.

158. McLaughlin J, Jiang Q, Isturiz RE, et al. Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia in Older US Adults: A Test-Negative Design. Clinical Infectious Diseases 2018; 67(10): 1498-1506.

159. Bonten ,MJM, Huijts SM,, Bolkenbaas M., et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. The New England Journal of Medicine 2015; 372:1114-25.

160. Frenck RW Jr, Gurtman A, Rubino J, et al. Randomized, controlled trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with an influenza vaccine in healthy adults. Clin Vaccine Immunol 2012;19(8):1296-303.

161. Schwarz TF, Flamaing J, Rumke HC, et al. A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate

vaccine given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults aged ≥65 years. Vaccine 2011;29(32):5195-202.

162. Ofori-Anyinam O., Leroux-Roels G, Drame M, et al. Immunogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine co-administered with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine versus separate administration, in adults ≥50years of age: Results from a phase III, randomized, non-inferiority trial. Vaccine 2017;35(46):6321-6328.

163. Matanock A., Lee G., Gierke R., et al. Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine Among Adults Aged ≥65 Years: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2019;68(46):1069-1075.

164. Авдеев С.Н., Алыева М.Х., Баранов А.А. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей и взрослых. Методические рекомендации. Профилактическая медицина 2023; 26 (№9) (Приложение): 3-23.

165. Иммунизация взрослых. Методические рекомендации Драпкина О.М., Брико Н.И., Костинов М.П., и др. М., ФГБУ «НМИЦ ТПМ» Минздрава России: 2020, 248 с.

166. Приказ Минздрава Российской Федерации “Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок" №1122-Н от 6 декабря 2021 г.

167. Falkenhorst G, Remschmidt C., Harder T., et al. Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV23) against Pneumococcal Disease in the Elderly: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One 2017; 12(1):e0169368.

168. Намазова-Баранова Л.С., Федосеенко М.В., Селимзянова Л.Р., и соавт. Современные подходы к иммунопрофилактике инфекционных болезней в период беременности. Педиатрическая фармакология 2022;19(5):417–423.

169. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 26 июля 2023 г. N 74470 г. Москва "О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемическом сезоне 2023-2024 годов».

170. 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.

171. Kuhajda I., Zarogoulidis K., Tsirgogianni K., et al. Lung abscess-etiology, diagnostic and treatment options. Ann Transl Med 2015; 3(13):183.

172. Rome L., Murali G., Lippmann M. Nonresolving pneumonia and mimics of pneumonia. Med Clin North Am 2001; 85:1511–1530, xi.

173. de Jager C.P., Wever P.C., Gemen E.F., et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. PLoS One 2012;7(10):e46561.

174. Hedlund J., Hansson L.O. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. Infection 2000;28:68-73.

175. Johansson N., Kalin M., Backman-Johansson C., et al. Procalcitonin levels in community-acquired pneumonia - correlation with aetiology and severity. Scand J Infect Dis 2014;46:787-791.

176. Menendez R., Martinez R., Reyes S., et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. Thorax 2009; 64: 587-591.

177. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med 2021;47(11):1181-1247.

178. Howell M.D., Donnino M., Clardy P., et al. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. Intensive Care Med 2007;33:1892-1899.

179. Zhou H., Lan T., Guo S. Prognostic Prediction Value of qSOFA, SOFA, and Admission Lactate in Septic Patients with Community-Acquired Pneumonia in Emergency Department. Emerg Med Int 2020; 2020: 7979353.

180. Рачина С.А., Сухорукова М.В.. Микробиологическая диагностика инфекций нижних дыхательных путей. В кн.: Основы внутренней медицины. Под ред. В.С. Моисеева, Ж.Д. Кобалава, И.В. Маева и соавт. М.: МИА, 2020, 2-е изд. Т.1. С.97-106.

181. Walden A.P., Clarke G.M., McKechnie S., et al; ESICM/ECCRN GenOSept Investigators. Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort. Crit Care 2014;18(2):R58. doi: 10.1186/cc13812.

182. Chow E.J., Doyle J.D., Uyeki T.M. Influenza Virus-Related Critical Illness: Prevention, Diagnosis, Treatment. Crit Care 2019;23(1):214. doi: 10.1186/s13054-019-2491-9.

183. Costantini E., Allara E., Patrucco F., et al. Adherence to Guidelines for Hospitalized Community-Acquired Pneumonia Over Time and Its Impact on Health Outcomes and Mortality. Intern Emerg Med 2016;11(7):929-40.

184. Piso R.J., Iven-Koller D., Koller M.T., et al. The Routine Use of Urinary Pneumococcal Antigen Test in Hospitalised Patients With Community Acquired Pneumonia Has Limited Impact for Adjustment of Antibiotic Treatment. Swiss Med Wkly 2012;142:w13679. doi: 10.4414/smw.2012.13679.

185. Claessens Y.E., Debray M.P., Tubach F., et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2015;192(8):974-82.

186. Franquet T. Imaging of pneumonia: trends and algorithms. Eur Respir J 2001;18:196–208.

187. Фесенко О.В., Синопальников А.И. Заболевания плевры. В кн.: Основы внутренней медицины. В 2 т. Т. 1. 2 изд., перераб. и доп. Ред. Ж.Д. Кобалава, И.В. Маев, А.Д. Каприн и др. М.: ООО “МИА”. 2020. Т. 2, С. 265-272.

188. Lichtenstein D.A. BLUE-Protocol and FALLS-Protocol: Two applications of lung ultrasound in the critically ill. Chest 2015; 147(6): 1659-1670.

189. Llamas-Álvarez A.M., Tenza-Lozano E.M., Latour-Pérez J., et al. Accuracy of Lung Ultrasono-graphy in the Diagnosis of Pneumonia in Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. Chest 2017; 151(2): 374-382.

190. Salih W., Schembri S., Chalmers J.D. Simplification of the IDSA/ATS criteria for severe CAP using meta-analysis and observational data. Eur Respir J 2014;43:842–851.

191. Calderon M., Gysin G., Gujjar A., et al. Bacterial co-infection and antibiotic stewardship in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2023;23(1):14. doi: 10.1186/s12879-022-07942-x.

192. Metlay J.P., Watere G.W., Long A.C., et al. Diagnosis and Treatment of Adults With Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. Am J Respir Crit Care Med 2019;200(7):e45-e67.

193. Козлов Р.С., Рачина С.А., Захаренко С.М. Общие принципы антимкробной химиотерапии инфекционных больных. В кн.: Руководство по инфекционным болезням. В 2 кн. Под ред. Ю. В. Лобзина, К. В. Жданова. 4-е изд., доп. и перераб. Санкт-Петербург: ООО «Издательство Фолиант», 2011. С. 58-106.

194. Liu V.X., Fielding-Singh V., Greene J.D., et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. Am J Respir Crit Care Med 2017; 196(7): 856–863.

195. Rodríguez A., Mendia A., Sirvent J.M., et al. CAPUCI Study Group. Combination antibiotic therapy improves survival in patients with community-acquired pneumonia and shock. Crit Care Med 2007;35:1493–1498.

196. Waterer G.W., Somes G.W., Wunderink R.G. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. Arch Intern Med 2001;161:1837–1842.

197. Martínez J.A., Horcajada J.P., Almela M., et al. Addition of a macrolide to a beta-lactam-based empirical antibiotic regimen is associated with lower in-hospital mortality for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. Clin Infect Dis 2003;36:389–395.

198. Baddour L.M., Yu V.L., Klugman K.P., et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with Pneumococcal bacteraemia. Am J Respir Crit Care Med 2004;170:440–444.

199. Gattarello S., Borgatta B., Solé-Violán J., et al. Decrease in mortality in severe community-acquired pneumococcal pneumonia: impact of improving antibiotic strategies (2000–2013). Chest 2014;146:22–31.

200. De la Calle C., Hg T-DLV., Morata L., et al. Effectiveness of combination therapy versus monotherapy with a third-generation cephalosporin in bacteraemic pneumococcal pneumonia: a propensity score analysis. J Infection 2018;76:342–347.

201. Gattarello S., Lagunes L., Vidaur L., et al. Improvement of antibiotic therapy and ICU survival in severe non-pneumococcal community-acquired pneumonia: a matched case-control study. Crit Care 2015;10(19):335.

202. Garnacho-Montero J., Barrero-García I., Gómez-Prieto M.G., et al. Severe community-acquired pneumonia: current management and future therapeutic alternatives. Expert Rev Anti Infect Ther 2018;16(9):667-677.

203. Martin-Loeches I., Lisboa T., Rodriguez A., et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-

acquired pneumonia. Intensive Care Med 2010;36(4):612-20.

204. Restrepo M.I., Mortensen E.M., Waterer G.W., et al. Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia. Eur Respir J 2009;33(1):153-9.

205. Lee J.H., Kim H.J., Kim Y.H. Is β-Lactam Plus Macrolide More Effective than β-Lactam Plus Fluoroquinolone among Patients with Severe Community-Acquired Pneumonia?: a Systemic Review and Meta-Analysis. J Korean Med Sci 2017; 32(1): 77–84.

206. Shorr A.F., Kollef M., Eckburg P.B., et al. Assessment of Ceftaroline Fosamil in the Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia Due to Streptococcus Pneumoniae: Insights From Two Randomized Trials. Diagn Microbiol Infect Dis 2013;75(3):298-303.

207. Restrepo M.I., Babu B.L., Reyes L.F., et al. Burden and risk factors for Pseudomonas aeruginosa community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalised patients. Eur Respir J 2018 9;52(2). pii: 1701190.

208. Shindo Y, Sato S, Maruyama E, et al. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. Chest 2009; 135: 633–40.

209. Prina E, Ranzani OT, Polverino E, et al. Risk factors associated with potentially antibiotic- resistant pathogens in community-acquired pneumonia. Ann Am Thorac Soc 2015; 12: 153–60.

210. González-Castillo J., Martín-Sánchez F.J., Llinares P., et al. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient. Rev Esp Quimioter 2014;27(1):69-86.

211. von Baum H., Welte T., Marre R., et al. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa: Diagnosis, incidence and predictors. Eur Respir J 2010; 35:598-605.

212. Calbo E., Romaní V., Xercavins M., et al. Risk factors for community-onset urinary tract infec- tions due to Escherichia coli harbouring extended-spectrum be- ta-lactamases. J Antimicrob Chemother 2006; 57:780-3.

213. Rodríguez-Baño J., Navarro M.D., Romero L., et al. Epidemiology and clinical fea- tures of infections caused by extended-spectrum beta-lactama- se-producing Escherichia coli in non hospitalized patients. J Clin Microbiol 2004; 42:1089-94.

214. Marik P.E. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. N Engl J Med 2001;344:665–671.

215. Marrie T.J., Durant H., Kwan C. Nursing home-acquired pneumonia: a case-control study. J Am Geriatr Soc 1986;34:697–702.

216. Cesar L., Gonzalez C., Calia F.M. Bacteriologic flora of aspiration- induced pulmonary infections. Arch Intern Med 1975;135: 711–714.

217. El-Solh A.A., Pietrantoni C., Bhat A, et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:1650–1654.

218. Marik P.E., Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. Chest 1999;115:178–183.

219. Mier L., Dreyfuss D., Darchy B., et al. Is penicillin G an adequate initial treatment for aspiration pneumonia? A prospective evaluation using a protected specimen brush and quantitative cultures. Intensive Care Med 1993;19:279–284.

220. Lee N., Choi K.W., Chan P.K., et al. Outcomes of adults hospitalised with severe influenza. Thorax 2010;65:510–515.

221. McGeer A., Green K.A., Plevneshi A., et al.Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. Clin Infect Dis 2007;45:1568–1575.

222. Morel J., Casoetto J., Jospe´ R., et al. De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management: a retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. Crit Care 2010;14:R225.

223. Leone M., Bechis C., Baumstarck K., et al.; AZUREA Network Investigators. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial. Intensive Care Med 2014;40:1399–1408.

224. Gutierrez-Pizarraya A., Leone M., Garnacho-Montero J., et al. Collaborative approach of individual participant data of prospective studies of de-escalation in non-immunosuppressed critically ill patients with sepsis. Expert Rev Clin Pharmacol 2017;10: 457–465.

225. Tansarli G.S., Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of short-course antibiotic treatments for community- acquired pneumonia in adults. Antimicrob Agents Chemother 2018; 62:e00635-18.

226. Grieco DL, Menga LS, Raggi V, et al. Physiological Comparison of High-Flow Nasal Cannula and Helmet Noninvasive Ventilation in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. Am J Respir Crit Care Med 2020;201(3):303-312.

227. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, et al. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA 2020;324(1):57-67.

228. Carteaux G, Millán-Guilarte T, De Prost N, et al. Failure of Noninvasive Ventilation for De Novo Acute Hypoxemic Respiratory Failure: Role of Tidal Volume. Crit Care Med 2016;44(2):282-90.

229. Frat JP, Ragot S, Coudroy R, et al. Predictors of Intubation in Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Treated With a Noninvasive Oxygenation Strategy. Crit Care Med 2018;46(2):208-215.

230. Hraiech S, Alingrin J, Dizier S,, et al. Time to intubation is associated with outcome in patients with community-acquired pneumonia. PLoS One 2013;8:e74937.

231. Kangelaris K.N., Ware L.B., Wang C.Y., et al. Timing of intubation and clinical outcomes in adults with acute respiratory distress syndrome. Crit Care Med 2016; 44(1):120–129.

232. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. Intensive Care Med 2015;41:623–632.

233. Brochard L, Lefebvre JC, Cordioli RL, et al. Noninvasive ventilation for patients with hypoxemic acute respiratory failure. Semin Respir Crit Care Med 2014;35(4):492-500.

234. Pieralli F, Vannucchi V, Nozzoli C, et al. Acute cardiovascular events in patients with community acquired pneumonia: results from the observational prospective FADOI-ICECAP study. BMC Infect Dis 2021;21(1):116.

235. 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.

236. 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.

237. Domenighetti G, Gayer R, Gentilini R. Noninvasive pressure support ventilation in non-COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community-acquired pneumonia: acute effects and outcome. Intensive Care Med 2001; 28:1226–1232;

238. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. Am J Respir Crit Care Med 2001; 168:1438–1444.

239. Kohno S, Seki M, Takehara K, et al. Prediction of requirement for mechanical ventilation in community-acquired pneumonia with acute respiratory failure: a multicenter prospective study. Respiration 2013;85(1):27-35.

240. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. Am J Respir Crit Care Med 2017;195(4):438–42.

241. Tonelli R, Fantini R, Tabbì L, et al. Inspiratory effort assessment by esophageal manometry early predicts noninvasive ventilation outcome in de novo respiratory failure: a pilot study. Am J Respir Crit Care Med 2020; 202 (4):558-567.

242. Demoule A, Jung B, Prodanovic H, et al. Diaphragm dysfunction on admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact-a prospective study. Am J Respir Crit Care Med 2013;188(2):213-219.

243. Behazin N, Jones SB, Cohen RI, et al. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. J Appl Physiol 2010; 108: 212-218.

244. Guerin C, Reignier J, Richard JC, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2013; 368(23): 2159–2168.

245. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, et al. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. Ann Am Thorac Soc 2017;14(Supplement_4):S280-S288.

246. Dreyfuss D, Djedaini K, Lanore JJ, et al. A comparative study of the effects of almitrine bismesylate and lateral position during unilateral bacterial pneumonia with severe hypoxemia. Am Rev Respir Dis 1992;146(2):295-9.

247. Rouby JJ, Lu Q., Goldstein I. Selecting the right level of positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 1182–1186.

248. Albaiceta G., Taboada F, Parra D, et al. Differences in the deflation limb of the pressure-volume curves in acute respiratory distress syndrome from pulmonary and extrapulmonary origin. Intensive Care Med 2003; 29: 1943–1949.

249. Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Бойцов П.В. и соавт. Оптимальное положительное конечно-экспираторное давление при ОРДС у больных с гриппом A(H1N1)pdm09: баланс между максимумом конечно-экспираторного объема и минимумом перераздувания альвеол. Анестезиология и реаниматология 2016; 61(6): 425-432.

250. Amato MBP, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. N Engl J Med 2015; 372: 747–755.

251. ARDS Network. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. New Engl J Med 2000; 342(18):1301–1308.

252. Dessap AM, Viellard-Baron A, Charron C, et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation: prevalence, predictors and clinical impact. Intensive Care Med 2016; 42(5):862-870.

253. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. N Engl J Med 2018; 378:1965-1975.

254. Patroniti N, Bonatti G, Senussi T, et al. Mechanical ventilation and respiratory monitoring during extracorporeal membrane oxygenation for respiratory support. Ann Transl Med 2018; 6 (19): 386.

255. Yaroshetskiy AI, Avdeev SN, Konanykhin VD. Acute Respiratory Distress Syndrome in COVID-19: Do All These Patients Definitely Require Intubation and Mechanical Ventilation? Am J Respir Crit Care Med 2020; doi: 10.1164/rccm.202007-2713LE.

256. Metlay J P, Atlas S J, Borowsky L H, et al. Time course of symptom resolution in patients with community-acquired pneumonia. Respir Med 1998;92(9):1137-42.

257. Moussaoui R E, Opmeer BC, de Borgie C A J M , et al. Long-term symptom recovery and health-related quality of life in patients with mild-to-moderate-severe community-acquired pneumonia. Chest 2006;130(4):1165-72.

258. Wyrwich KW, Yu H, Sato R, et al. Observational longitudinal study of symptom burden and time for recovery from community-acquired pneumonia reported by older adults surveyed nationwide using the CAP Burden of Illness Questionnaire. Patient Relat Outcome Meas 2015;6:215-23.

259. Ebell MH, Bentivegna M, Cai X, et al. Accuracy of Biomarkers for the Diagnosis of Adult Community-acquired Pneumonia: A Meta-analysis. Academic Emergency Medicine 2020; 27 (3): 195-206.

260. Liu D, Su L_X, Guan W, et al. Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: A systematic review and meta-analysis. Respirology 2016; 21(2): 280-288.

261. Hökenek NM, Seyhan AU, Erdogan MO, et al. Evaluation of Blood Gas Analysis as a Mortality Predictor. South Clin Ist Euras 2019; 30 (3): 228-231.

262. O'Horo J. C., Thompson D., Safdar N. Is the Gram Stain Useful in the Microbiologic Diagnosis of VAP? A Meta-analysis. Clinical Infectious Diseases 2012; 55(4): 551–561.

263. Ebell, M. H., Chupp, H., Cai, X., et al. Accuracy of Signs and Symptoms for the Diagnosis of Community-acquired Pneumonia: A Meta-analysis. Academic Emergency Medicine 2020; 27 (7): 541-553.

264. Paul M., Dickstein Y., Raz-Pasteur A. Antibiotic de-escalation for bloodstream infections and pneumonia: systematic review and meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection 2016; 22(12): 960-967.

265. Horita N., Otsuka T, Haranaga S, et al. Beta-lactam plus macrolides or beta-lactam alone for community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. Respirology 2016; 21: 1193-1200.

266. Lee J. H., Kim H. J., Kim Y. H. Is β-Lactam Plus Macrolide More Effective than β-Lactam Plus Fluoroquinolone among Patients with Severe Community-Acquired Pneumonia?: a Systemic Review and Meta-Analysis. Journal of Korean medical science 2017; 32 (1): 77-84.

267. Paul M., Dickstein Y., Raz-Pasteur A. Antibiotic de-escalation for bloodstream infections and pneumonia: systematic review and meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection 2016; 2 (12): 960-967.

268. Heneghan C, Onakpoya I, Jones MA, et al. Neuraminidase inhibitors for influenza: a systematic review and meta-analysis of regulatory and mortality data. Health Technology Assessment 2016; 20 (42): 1-242.

269. Mendes PV, Melro LMG, Li H Y, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome in adult patients: a systematic review and meta-analysis. Revista Brasileira de terapia intensive 2019; 31(№4): 548-554.

270. Restivo V, Costantino C, Bono S, et al. Influenza vaccine effectiveness among high-risk groups: a systematic literature review and meta-analysis of case-control and cohort studies . Human vaccines & immunotherapeutics 2018;14 (3): 724-735.

271. Fang F., Zhang Yu., Tang J., et al. Association of Corticosteroid Treatment With Outcomes in Adult Patients With Sepsis. A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Intern Med 2019; 179(2): 213–223.

272. Cristinacce A., Wright J.G., Stone G.G., et al. A Retrospective Analysis of Probability of Target Attainment in Community-Acquired Pneumonia: Ceftaroline Fosamil Versus Comparators. Infect Dis Ther 2019;8(2):185-198.

273. Ollivier J., Carrie C., d'Houdain N., et al. Are Standard Dosing Regimens of Ceftriaxone Adapted for Critically Ill Patients with Augmented Creatinine Clearance? Antimicrob Agents Chemother 2019;63(3):e02134-18.

274. Valera A.I.A., Perez A.A., Ortega A.N., et al. Macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae: Do we know the situation in Europe? Rev Esp Quimioter 2023; 36(3): 259-266.

275. May M., Chang M, Dietz D., et al. Limited Utility of Procalcitonin in Identifying Community-Associated Bacterial Infections in Patients Presenting with Coronavirus Disease 2019. Antimicrob Agents Chemother 2021;65(4):e02167-20.

276. Martin-Loeches I., Torres A., Nagavci B., et al. ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of severe community-acquired pneumonia. Eur Respir J. 2023; 61(4): 2200735.

277. Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З., и соавт. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России. Анестезиология и реаниматология

2022; 1: 6–35.

278. Restrepo M.I., Babu B.L., Reyes L.F., et al. Burden and risk factors for Pseudomonas aeruginosa community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalised patients. Eur Respir J. 2018;9:52(2).

279. Torres A., Chalmers J.D., Dela Cruz C.S., et al. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. Intensive Care Med. 2019;45:159-171.

280. Webb B.J., Dascomb K., Stenehjem E., et al. Predicting risk of drug-resistant organisms in pneumonia: moving beyond the HCAP model. Respir Med. 2015;109:1-10.

281. Козлов Р.С., Дехнич А.В. Цефдиторен пивоксил: клинико-фармакологическая и микробиологическая характеристика. Клин микробиол антимикроб химиотер 2014; 16(2):111-129.

282. Minov J., Stoleski S., Petrova T., et al. Cefpodoxime in the outpatient treatment of lower respiratory tract infections. Acad Med J. 2021;1(1):37-48.

283. Dequin P-F, Meziani F, Quenot J-P, et al. Hydrocortisone in severe community-acquired pneumonia. N Engl J Med 2023;388: 1931-41.

284. Meduri GU, Shih M-C, Bridges L, et al. Low-dose methyl- prednisolone treatment in critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. Intensive Care Med 2022;48:1009- 23.

285. Grohskopf L.A., Blanton L.H., Ferdinands J.M., et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023–24 Influenza Season. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023; 72(2): 1-25.

286. Giacobbe D.R., De Rosa F.G., Del Bono V., et al. Ceftobiprole: drug evaluation and place in therapy. Expert Rev Anti Infect Ther 2019; 17(9): 689-698.

287. Hawser S., Kothari N., Jemmely N., et al. Susceptibility of ceftobiprole against Gram-positive and Gram-negative clinical isolates from 2019 from different European territories. J Glob Antimicrob Resist 2022; 29: 393-397.

288. Bavaro D.F., Belati A., Bussini L., et al. Safety and effectiveness of fifth generation cephalosporins for the treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus bloodstream infections: a narrative review exploring past, present, and future. Expert Opin Drug Saf 2024; 23(1): 9-36.

289. Torres A., Kuraieva A., Stone G.G., et al. Systematic review of ceftaroline fosamil in the management of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia. Eur Respir Rev 2023; 32(170): 230117.

290. Nicholson S.C., Welte T., File T.M. Jr, et al. A randomised, double-blind trial comparing ceftobiprole medocaril with ceftriaxone with or without linezolid for the treatment of patients with community-acquired pneumonia requiring hospitalisation. Int J Antimicrob Agents 2012; 39(3): 240-6.

291. Bader J.C., Lakota E.A., Dale G.E., et.al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic evaluation of ertapenem for patients with hospital-acquired or ventilator-associated bacterial pneumonia. Antimicrob Agents Chemother. 2019; 63(6): e00318-19.

292. Белообородов ВБ, Голощапов ОВ, Гусаров ВГ., и др. Методические рекомендации Российской некоммерческой общественной организации «Ассоциация анестезиологов-реаниматологов», Межрегиональной общественной организации «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов», Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ), общественной организации «Российский Сепсис Форум» «Диагностика и антимикробная терапия инфекций, вызванных полирезистентными штаммами микроорганизмов» (обновление 2022 г.). Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2022;19(2):84–114.

293. Cosimi RA, Beik N, Kubiak DW, et al. Ceftaroline for Severe Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections: A Systematic Review. Open Forum Infect Dis. 2017 May 2;4(2):ofx084.

294.Комплекс программный для автоматической обработки радиологических изображений "Платформа RADLogics" по ТУ 58.29.32-320-17493389-2020, РЗН 2021/14627. Доступно на сайте: https://doi.org/10.1101/2023.08.31.23294896

295.Программное обеспечение для анализа исследований компьютерной томографии с помощью технологий искусственного интеллекта «Intelligent Radiology Assistants» по ТУ 58.29.32-001-44270315-2021, РЗН 2024/22895. Доступно на сайте: https://doi.org/10.1101/2023.08.31.23294896.

296. Программное обеспечение "Sciberia Lungs" автоматизированного анализа медицинских изображений компьютерной томографии лёгких по ТУ 58.29.32-001-354284672022, РЗН 2023/20608.

297. Программное обеспечение "JEMYS:ТЕЛЕМЕДИЦИНА с системой поддержки принятия решений при анализе рентгеновских изображений стандарта DICOM" по ТУ 58.29.32010-45327610-2020, РЗН 2021/16120.

298. Программное обеспечение ЦЕЛЬС® (ПО ЦЕЛЬС®) для автоматического анализа цифровых медицинских КТизображений органов грудной клетки по ТУ 58.29.32-00228139219-2021, РЗН 2024/21982.

299. Комплекс программ для регистрации, визуализации, обработки, архивирования, и передачи медицинских изображений и данных «Гамма Мультивокс» по ТУ 62.01.29-001-164283262018, РЗН 2021/13277.

300.Sergey Morozov, Anton Vladzymyrskyy, et al. Diagnostic accuracy of artificial intelligence for analysis of 1.3 million medical imaging studies: the Moscow experiment on computer vision technologies https://doi.org/10.1101/2023.08.31.23294896

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Авдеев Сергей Николаевич	**Заведующий кафедрой пульмонологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); главный внештатный пульмонолог Минздрава РФ, академик РАН, профессор, 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.
Зайцев Андрей Алексеевич	Главный пульмонолог ФГКУ "ГВКГ имени Н.Н. Бурденко", главный внештатный пульмонолог Министерства обороны РФ, д.м.н., профессор
Козлов Роман Сергеевич	Директор научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии, ректор ГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, президент МАКМАХ, главный внештатный специалист по клинической микробиологии и антимикробной резистентности Минздрава РФ член-корр. РАН, профессор, д.м.н.
Лещенко Игорь Викторович	профессор кафедры инфекционных болезней, фтизиатрии и пульмонологии ФГБОУ ВО Уральский государственный медицинский университет Минздрава России, главный научный сотрудник Уральского НИИ фтизиопульмонологии – филиал ФГБУ «НМИЦ ФПИ» Минздрава России. научный руководитель клиники Медицинское объединение «Новая больница», д.м.н., заслуженный врач РФ
Рачина Светлана Александровна	Заведующий кафедрой госпитальной терапии №2 ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), д.м.н., профессор РАН
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.
Синопальников Александр Игревич	Заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения РФ, вице-президент МАКМАХ, профессор, д.м.н.
Тюрин Игорь Евгеньевич	Заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения РФ, главный внештатный специалист по лучевой диагностике Минздрава РФ, профессор, д.м.н.
Фесенко Оксана Вадимовна	Профессор кафедры пульмонологии ФГБОУ ДПО “Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования” Министерства здравоохранения РФ, д.м.н.
Чучалин Александр Григорьевич	Председатель Правления РРО, академик РАН, профессор, д.м.н.

Конфликт интересов:

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

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач общей практики (семейный врач);

2. врач-пульмонолог;

3. врач-терапевт;

4. врач-терапевт подростковый;

5. врач-терапевт участковый;

6. врач-анестезиолог-реаниматолог;

7. врач-клинический фармаколог.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

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

по применению лекарственного препарата

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

1. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 15 ноября 2012 г. N 916н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология».

2. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 10 мая 2017 г. № 203н

«Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи».

Правила получения свободно отделяемой мокроты для микробиологического (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 хранится в холодильнике при температуре +4-8^{0}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 БА ингаляции должны проводиться с осторожностью, для предупреждения бронхоспазма целесообразно предварительно провести ингаляцию 200-400 мкг сальбутамола.

Первый этап исследования мокроты должен обязательно включать микроскопию мазка, окрашенного по Граму для оценки качества образца и пригодности для дальнейших исследований. Диагностический критерий качественной мокроты – наличие более 25 сегментоядерных лейкоцитов и не более 10 эпителиальных клеток в поле зрения при просмотре, как минимум, 20 полей зрения (под увеличением Х100). При несоответствии критериям качественной мокроты дальнейшее исследование образца нецелесообразно, так как в этом случае изучаемый материал может быть значительно контаминирован содержимым ротовой полости.

Правила получения ТА для микробиологического (культурального) исследования:

1. Для получения ТА 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 ТА при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец может хранится в холодильнике при температуре +4-8^{0}С до 24 ч.

Правила получения плевральной жидкости для микробиологического (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 немедлено перенесите пробу в стерильный пластиковый контейнер, плотно закроете его крышкой.

4. Продолжительность хранения плеврального пунктата при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец может хранится в холодильнике при температуре +4-8^{0}С до 24 ч.

Правила получения венозной крови для микробиологического (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.

Микробиологическое (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 системного действия в соответствии с российскими клиническими рекомендациями [61].

Правила получения респираторных мазков для обследования на грипп и другие респираторные вирусы 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 вискозным тампоном или назофарингеальный велюр-тампон на пластиковом аппликаторе вводят легким движением по наружной стенке носа на глубину 2–3 см до нижней раковины, слегка опускают книзу, вводят в нижний носовой ход под нижнюю носовую раковину, делают вращательное движение и удаляют вдоль наружной стенки носа. Общая глубина введения зонда должна составлять примерно половину расстояния от ноздри до ушного отверстия (5 см).

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 вискозным 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°С.

Характеристика основных классов ПМП системного действия

Бета-лактамные АБП: пенициллины и другие бета-лактамные АБП

Бета-лактамным АБП: пенициллинам и другим бета-лактамным АБП принадлежит важная роль в лечении пациентов с ВП, что обусловлено их мощным бактерицидным действием в отношении ряда ключевых возбудителей ВП, в первую очередь

S. pneumoniae, низкой токсичностью, многолетним опытом эффективного и безопасного применения [1, 2, 33, 90-92]. Несмотря на рост резистентности *S. pneumoniae* к бета-лактамным АБП: пенициллинам и другим бета-лактамным АБП сохраняют высокую клиническую эффективность при ВП [22]. В большинстве исследований у пациентов без тяжелых нарушений иммунитета при адекватном режиме дозирования не установлено связи между резистентностью к бета-лактамным АБП: пенициллинам и худшими исходами лечения ВП.

Наибольшее значение при терапии ВП у амбулаторных пациентов имеют амоксициллин** и его комбинации с ингибиторами b-лактамаз - амоксициллин+клавулановая кислота**. Амоксициллин** обладает высокой активностью в отношении *S. pneumoniae,* действует на штаммы *H. influenzae,* не продуцирующие

b-лактамазы, отличается благоприятным профилем безопасности.

Преимуществом амоксициллина+клавулановая кислота**, ампициллина+ сульбактам** является активность в отношении b-лактамазопродуцирующих штаммов

H. influenzae, ряда энтеробактерий, метициллиночувствительных *S. aureus* и неспорообразующих анаэробов, продуцирующих чувствительные к ингибиторам

b-лактамазы. Амоксициллин** в дозе 1 г 3 раза в сутки сохраняет активность в отношении ряда ПРП, вызывающих ВП [11, 22]. Оксациллин**

может назначаться при ВП, вызванной метициллиночувствительным *S. aureus*.

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 ПРП, *H. influenzae,* ряда энтеробактерий [33]. Важным фармакокинетическим преимуществом цефтриаксона** является длительный период полувыведения, позволяющий вводить его однократно в сутки. Одним из недостатков цефалоспоринов III поколения является низкая природная активность в отношении *S. aureus* [92]. Среди пероральных цефалоспоринов III поколения наиболее близкими к цефтриаксону и цефотаксиму препаратами по активности *in vitro*, включая наличие достаточной антипневмококковой активности, являются цефдиторен и цефподоксим, которые могут использоваться при лечении амбулаторных пациентов и в рамках ступенчатой АБТ в стационаре [192, 281, 282].

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

Другой представитель антиMRSA цефемов – цефтобипрол медокарил, обладает высокой активностью в отношении *S. pneumoniae*, в т.ч. ПРП, MRSA и демонстрирует *in vitro* клинически значимую активность против *P. aeruginosa* [286].

Цефалоспорины III поколения с антисинегнойной активностью (например, цефтазидим**) используются при инфицировании *P. aeruginosa*; цефазолин** может назначаться при ВП, вызванной метициллиночувствительным *S. aureus* [1,33,91].

Среди карбапенемов ключевое место в режимах эмпирической АБТ ВП принадлежит эртапенему**, обладающему активностью в отношении большинства “типичных” бактериальных возбудителей, за исключением MRSA и

P. aeruginosa [33,92,291]. Имипенем+циластатин** и меропенем** являются препаратами выбора при подозрении на инфицирование *P. aeruginosa* [33]. Данная группа АБП системного действия сохраняет активность против БЛРС-продуцирующих энтеробактерий.

Достаточно высокой активностью в отношении пневмококков, неспорообразующих анаэробов и грамотрицательных бактерий, включая *P.*

aeruginosa, обладает пиперациллин+тазобактам [92]. Он может использоваться в режимах эмпирической терапии ТВП у пациентов с факторами риска синегнойной инфекции и при наличии аспирации.

Основным недостатком всех b-лактамных антибиотиков является отсутствие или низкая активность в отношении *M. pneumoniae*, *L. pneumophila,* хламидий.

Макролиды

Основным достоинством макролидов является высокая природная активность

в отношении *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* [1,93]. Современные макролиды, к которым относят в первую очередь азитромицин** и кларитромицин**, характеризуются благоприятным профилем безопасности, удобством приема и отсутствием перекрестной аллергии с b-лактамными антибиотиками.

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

В нескольких наблюдательных исслеваниях и основанном на их результатах метаанализе у пациентов с тяжелой ВП комбинация бета-лактамного АБП: пенициллина или другого бета-лактамного АБП с макролидом обеспечивала лучший прогноз в сравнении с комбинацией бета-лактамного АБП: пенициллина или другого бета-лактамного АБП с фторхинолоном [95]. Это может быть связано с наличием у указанных макролидов дополнительных неантимикробных эффектов (противовоспалительная, иммуномодулирующая активность).

Имеются сообщения о неэффективности макролидов при устойчивости к ним

S. pneumoniae in vitro, которые в большинстве случаев наблюдались при тяжелом течении ВП с бактериемией [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 левофлоксацин** и моксифлоксацин**, которые действуют практически на все ключевые возбудители ВП, включая ПРП, большинство штаммов *H. influenzae*; их активность в отношении *M. pneumoniae, C. pneumoniae* и

S.aureus существенно выше фторхинолонов предыдущего поколения (ципрофлоксацин**, офлоксацин** и др.) [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).

Фторхинолоны 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**. Он характеризуется хорошей активностью в отношении *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и низким 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. Для госпитализированных пациентов при наличии противопоказаний к назначению b-лактамов и отсутствии других терапевтических опции может рассматриваться тигециклин; он же, учитывая наличие активности против *L. pneumophila, M. pneumoniae*, *C. pneumoniae, может назначаться вместе с b-лактамными АБ при ТВП и удлиненном интервале QTc, т.к. в данном случае применение макролидов и фторхинолонов противопоказано.*

Ванкомицин** характеризуется высокой активностью в отношении полирези-стентных 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** отличает вариабельная фармакокинетика, его применение должно

сопровождаться проведением терапевтического лекарственного мониторинга; в случае инфицирования изолятами *S. aureus* с МПК >1,5 мкг/мл возрастает риск клинической неудачи при стандартном режиме дозирования [97].

Основное клиническое значение линезолида** при ВП, как и ванкомицина**, связано с высокой активностью в отношении *S. pneumoniae* (в т.ч. ПРП) и MRSA [92]. Наряду с ванкомицином** линезолид** может использоваться у пациентов с пневмококковой пневмонией, включая случаи инфицирования ПРП, 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 ТВП определенное значение имеют препараты II-III поколения (амикацин**, гентамицин**), 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 НЛР. 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 b-лактамами или фторхинолонами).

Линкозамиды (клиндамицин**) могут использоваться при подтвержденном инфицировании MSSA [33]. Сравнительная активность АБП системного действия в отношении ключевых бактериальных возбудителей ВП представлена в таблице 1.

Противовирусные препараты

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

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

(H3N2, H1N1) устойчивые к осельтамивиру** изоляты встречаются редко, они, как правило, сохраняют чувствительность к занамивиру.

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

Таблица 1. Активность АБП системного действия в отношении ключевых возбудителей ВП [92]

Название препарата	**ПЧП**	**ПРП**	***H. influenzae***	***M. pneumoniae C. pneumoniae***	***Legionella* spp.**	***S. aure* (MS**
Амоксициллин**	+++	++	++	0	0	0
Амоксициллин+клавулановая кислота**, Ампициллин+сульбактам**	+++	++	+++	0	0	++
Пиперациллин+тазобактам	+++	0	+++	0	0	++
Оксациллин**	0	0	0	0	0	+++
Цефотаксим**, цефтриаксон**	+++	++	+++	0	0	+
Цефдиторен, цефподоксим	++	+	+++	0	0	+
Цефтазидим**	+	0	+++	0	0	0
Цефепим**	+++	++	+++	0	0	+++
Цефтаролина фосамил**	+++	+++	+++	0	0	+++
Цефтобипрол медокарил	+++	+++	+++	0	0	+++
Эртапенем**	+++	++	+++	0	0	++
Имипенем+циластатин**, меропенем**	+++	++	+++	0	0	+++
Макролиды	++	+	+	+++	+++	++
Моксифлоксацин**	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Левофлоксацин**	++	++	+++	+++	+++	++
Ципрофлоксацин**	+	+	+++	++	+++	+
Ванкомицин**	+++	+++	0	0	0	++
Линезолид**	+++	+++	0	0	0	+++
Аминкацин**	0	0	+	0	0	+
Клиндамицин**	++	+	+	0	0	++

Примечание: +++ - высокая активность, подтверждённая клиническими данными, может быть препаратом выбора; ++ - активность, подтверждённая

клиническими данными, может быть препаратом альтернативы, + - низкая активность ПМП системного действия; 0 - отсутствие клинически значимой активности (в некоторых случаях активность только *in vitro*);

[1] при отсутствии активности против грам(-) анаэробов препарат расценивается как неактивный

Режимы дозирования АМП (нормальная функция печени и почек)

Наименование АМП	**Режим дозирования**
Азитромицин***	0,5 г внутрь каждые 24 ч 0,5 г в/в каждые 24 ч
Амикацин [90] **	15 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч[1]
Амоксицилин**	0,5-1 г внутрь каждые 8 ч
Амоксициллин+ клавулановая кислота**	0,5 г внутрь каждые 8 ч или 0,875 г внутрь каждые 12 ч (расчет по амоксициллину) 1,2 г в/в каждые 6-8 ч
Ампициллин**	2,0 г в/в, в/м каждые 6 ч
ампициллин+сульбактам**	1,5-3 г в/в, в/м каждые 6-8 ч
Ванкомицин [92] **	#15-20 мг/кг в/в каждые 12 ч[2]
Доксициклин**	0,1 г внутрь каждые 12 ч
Занамивир	10 мг ингаляционно каждые 12 ч
Имипенем+циластатин**	0,5-1 г в/в каждые 6-8 ч (по имипенему)
Кларитромицин**	0,5 г внутрь каждые 12 ч или 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
Левофлоксацин**	0,5 г каждые 12 ч внутрь или в/в или 0,75 г каждые 24 ч внутрь
Линезолид**	0,6 г внутрь или в/в каждые 12 ч
Меропенем**	1-2 г в/в каждые 8 ч (возможна продленная инфузия)
Метронидазол**	0,5 г внутрь или в/в каждые 8 ч
Моксифлоксацин**	0,4 г внутрь или в/в каждые 24 ч
Оксациллин**	#2,0 г в/в каждые 4-6 ч
Осельтамивир**	75 мг внутрь каждые 12 ч
Пиперациллин+тазобактам	4,5 г в/в каждые 6-8 ч (возможна продленная инфузия)
Рифампицин**	0,6 г внутрь или в/в каждые 24 ч
Цефазолин**	2,0 г в/в, в/м каждые 8 ч
Цефдиторен	200-400 мг внутрь каждые 12 ч
цефепим**	2,0 г в/в каждые 8 ч

Наименование АМП	Режим дозирования
Цефепим+сульбактам	2,0 + 2,0 г в/в каждые 12 ч
Цефотаксим**	1,0-2,0 г в/в, в/м каждые 6-8 ч[3]
Цефподоксим	200 мг внутрь каждые 12 ч
Цефтазидим**	2,0 г в/в, в/м каждые 8 ч
Цефтаролина фосамил[4] [293] **	0,6 г в/в каждые 12 ч
Цефтобипрол медокарил	0,5 г в/в каждые 8 ч
Цефтриаксон**	2,0 г в/в, в/м каждые 12-24 ч[5]
Цефтриаксон+сульбактам	2,0 г в/в, в/м каждые 12-24 ч, расчет по цефтриаксону
Ципрофлоксацин [92]**	0,5-0,75 г внутрь каждые 12 ч 0,6 г в/в каждые 12 ч
Эртапенем [292]**	#1 г в/в или в/м каждые 12-24 ч[6]

Примечание: [1]с точки зрения соотношения пользы/риска однократное введение всей суточной дозы является предпочтительным.

[2] при МПК 1,5 или 2 мкг/мл обосновано увеличение суточной дозы до 15-20 мг/кг 2 раза в сутки

[3] при лечении ВП, вызванной ПРП, целесообразно назначать в дозе не менее 6 г/сут

[4] при выявлении MRSA, целесообразно увеличение дозы до #600 мг 3 р/сут

[5] при лечении ВП, вызванной ПРП, целесообразно назначать в дозе не менее 4 г/сут

[6] режим дозирования #1 г в/в каждые 12 ч официально не зарегистрирован, но с точки зрения исследований фармакодинамики/фармакокинетики у пациентов с тяжелыми инфекциями может быть предпочтительным

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Алгоритм обследования пациента с ВП

Таблица 1. Диагностический алгоритм обследования пациентов с ВП

Амбулаторное лечение	Стационарное лечение
• Анамнез • Жалобы • Физическое обследование • Общий анализ крови • Рентгенография ОГК* • Пульсоксиметрия • Оценка прогноза, выбор места лечения	• Анамнез • Жалобы • Физическое обследование • Общий (клинический) анализ крови • Биохимический общетерапевтический анализ крови, в т.ч. биомаркеры воспаления (СРБ, ПКТ - при ТВП) • Рентгенография ОГК* • Пульсоксиметрия • ЭКГ в стандартных отведениях • УЗИ плевральной полости (подозрение на экссудативный плеврит) • УЗИ легких (при ТВП) • Оценка прогноза, тяжести пневмонии, выбор места лечения • Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или ТА на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы • Экспресс-тесты на антигенурию (определение антигенов возбудителя (Streptococcus pneumoniae) и возбудителя легионеллеза (Legionella pneumophila) в моче)(при ТВП) • Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (при ТВП) • Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность (при ТВП) • Исследование кислотно-основного состояния и газов крови (наличие ДН с SpO_2 < 90%)

* По показаниям и при ТВП – КТ ОГК

Таблица 2. Рекомендации по обследованию госпитализированных пациентов с ВП

Метод исследования	3-4 день лечения	Окончание АБТ	Амбулаторный этап
Жалобы	X[1]	X	X
Физическое обследование	X[1]	X	X
Общий (клинический) анализ крови	X	X[2]	X[2]
Биохимический общетерапевтический анализ крови, в т.ч. СРБ	X[3]	X[2]	
Рентгенография/КТ ОГК			X
Пульсоксиметрия	X[1]	X[1]	
ЭКГ в стандартных отведениях	X[2]		
УЗИ плевральной полости	X[5]	X[5]	X[5]
УЗИ легких (ТВП)	X	X	
Микроскопическое исследование нативного и окрашенного препарата мокроты, микробиологическое (культуральное) исследование мокроты или ТА на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы	X[2]		
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза) (ТВП)	X[2]	X[2]	
Микробиологическое (культуральное) исследование крови на стерильность (ТВП)		X[2]	
Исследование кислотно-основного состояния и газов крови (ОДН и SpO_2 < 90%)	X[2]	X[2]	
Оценка критериев клинической стабильности	X[4]		
Оценка критериев достаточности АБТ		X	

1 выполняется ежедневно до нормализации показателей

2 при наличии клинически значимых изменений в предыдущем анализе

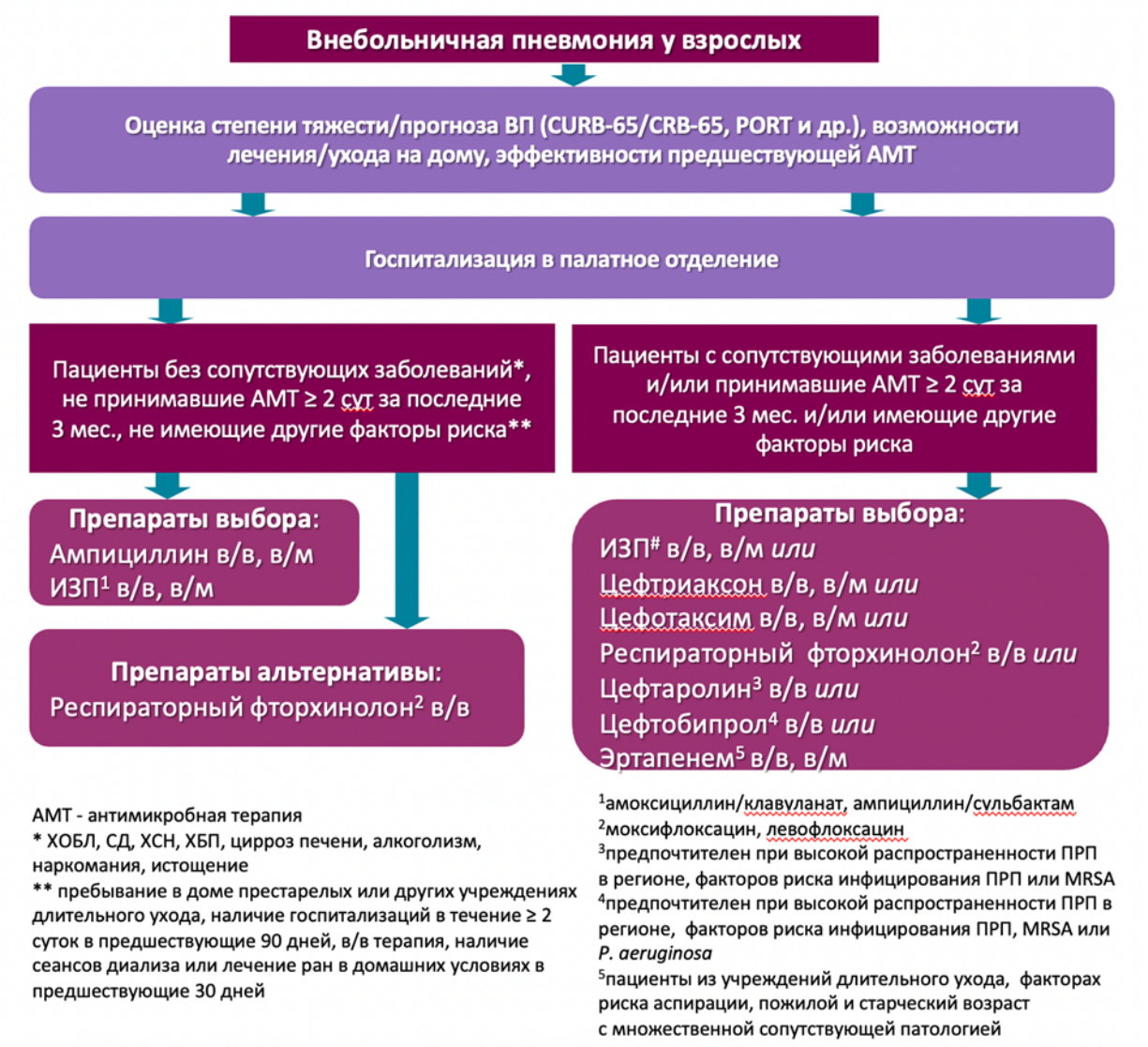
3 целесообразно определение СРБ, остальные параметры - при клинически значимых изменениях

4 ежедневно до перевода на пероральный прием АБП системного действия

5 при наличии показаний

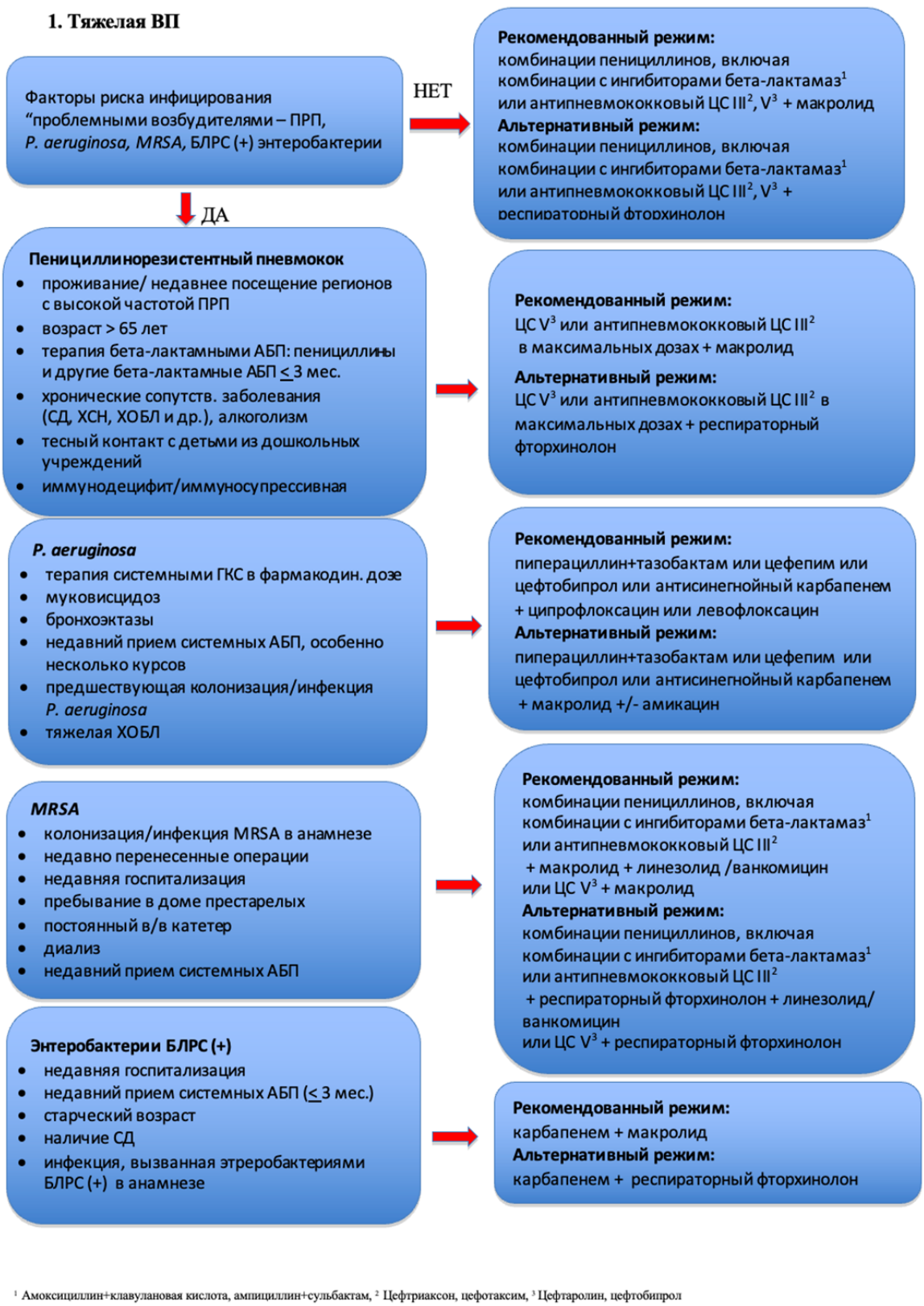
Алгоритм выбора эмпирической АБТ ВП в стационаре

1. Нетяжелая ВП



АМТ - антимикробная терапия
* ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение
** пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов диализа или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней

[1]амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам
[2]моксифлоксацин, левофлоксацин
[3]предпочтителен при высокой распространенности ПРП в регионе, факторов риска инфицирования ПРП или MRSA
[4]предпочтителен при высокой распространенности ПРП в регионе, факторов риска инфицирования ПРП, MRSA или *P. aeruginosa*
[5]пациенты из учреждений длительного ухода, факторах риска аспирации, пожилой и старческий возраст с множественной сопутствующей патологией



[1] Амоксициллин+клавулановая кислота, ампициллин+сульбактам, [2] Цефтриаксон, цефотаксим, [3] Цефаролин, цефтобипрол

Приложение В. Информация для пациента

Пневмония – острое заболевание, при котором в легких развивается воспаление. Это воспаление вызывается микроорганизмами

(возбудителями), чаще всего бактериями, такими, например, как пневмококк или микоплазма. Реже пневмонию вызывают вирусы (например, вирус гриппа); иногда бактерии и вирусы могут обнаруживаться у пациентов с пневмонией одновременно. Пневмонию называют внебольничной, если она развилась за пределами больницы или другого лечебного учреждения.

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

В результате воспаления в легких скапливается секрет, который может нарушать обмен кислорода и углекислого газа и приводить к появлению одышки (затрудненного дыхания). При пневмонии воспаление часто распространяется на бронхи, что может приводить к появлению кашля и мокроты, а также плевру (серозная оболочка, покрывающая легкие). Это сопровождается появлением болей в груди при кашле, дыхании. При воспалении легких у большинства пациентов наблюдается повышение температуры (обычно выше 380С), ознобы, слабость, повышенная утомляемость, сильное потоотделение по ночам. Развитию заболевания могут предшествовать симптомы простуды (боли в горле, насморк и др.). Пневмония, в свою очередь, может привести к ухудшению течения имеющихся хронических заболеваний.

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

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

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

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

При высокой температуре (>38,50С) Вам могут назначить, например, парацетамол** или ибупрофен**, а при кашле с трудноотделяемой мокротой - муколитические препараты (например, амброксол**, ацетилцистеин**). Некоторым пациентам с пневмонией, госпитализированным в стационар, может потребоваться дополнительный кислород (подается с помощью маски или специальных трубок - канюль).

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

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

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

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкалы и алгоритмы оценки прогноза и тяжести ВП

- Название на русском языке: **Шкала PORT (PSI)**
- Оригинальное название: Шкала PORT (Pneumonia Outcomes Research Team) или индекс тяжести пневмонии (PSI)
- Источник (публикация с валидацией): Fine M., Auble T., Yealy D., et al. A prediction rule to identify low risk patients with community acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 336 (4): 243–250.
- Тип (подчеркнуть):

шкала оценки

индекс

опросник

другое (уточнить)

Назначение: оценка риска неблагоприятного исхода при внебольничной пневмонии (ВП)

- Содержание (шаблон):

Алгоритм оценки риска неблагоприятного прогноза

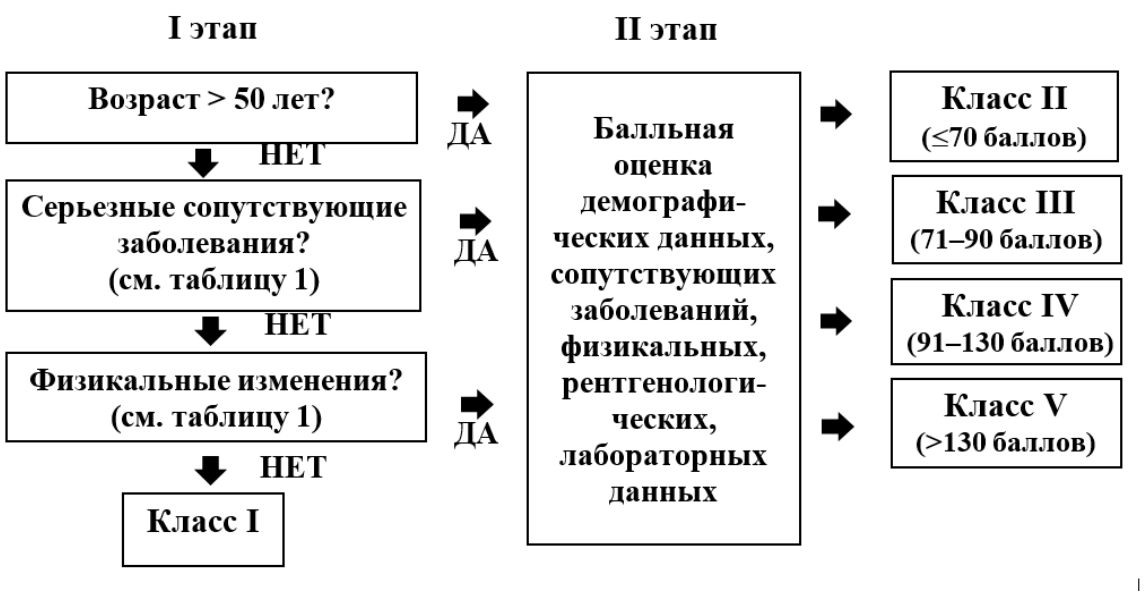


Таблица 1. Балльная оценка факторов риска неблагоприятного прогноза

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
Физические признаки	
Нарушение сознания	+ 20
Частота дыхания > 30/мин	+ 20
Систолическое давление < 90 мм рт.ст.	+ 20
Температура < 35°С или > 40°С	+ 15
Пульс > 125/мин	+ 10
Лабораторные и рентгенологические данные	
pH артериальной крови < 7,35	+ 30
Остаточный азот мочевины крови > 9 ммоль/л	+ 20
Натрий сыворотки крови < 130 ммоль/л	+ 20
Глюкоза сыворотки крови > 14 ммоль/л	+ 10
Гематокрит < 30%	+ 10

Параметр	Баллы
PaO_2 < 60 мм рт.ст. или SaO_2 < 90%	+ 10
Плевральный выпот	+ 10

Таблица 2. Классы риска и клинический профиль пациента 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	Амбула-торно	Амбула-торно	Кратковременная госпитализация	Стационар	Стационар (ОРИТ)

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

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

Приложение Г2. Шкала CURB/CRB-65

- Название на русском языке: **Шкала CURB/CRB-65**
- Оригинальное название: CURB-65 (confusion, urea, respiratory rate, blood pressure); CRB-65 (confusion, respiratory rate, blood pressure)
- Источник (публикация с валидацией):

- Lim W., van der Eerden M., Laing R. et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. Thorax 2003; 58 (5): 377–382.

- Bauer T., Ewig S., Marre R. et al. CRB-65 predicts death from community acquired pneumonia. J Intern Med 2006; 260 (1): 93–101.

Тип (подчеркнуть):

шкала оценки

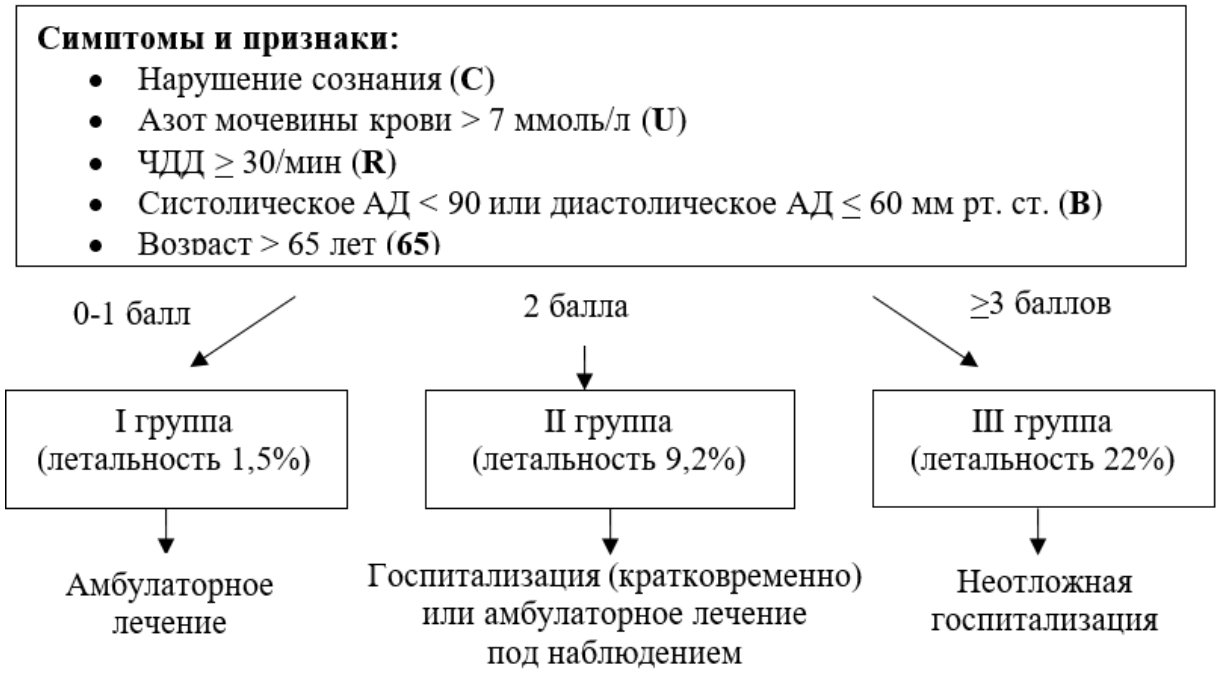
индекс

вопросник

другое (уточнить)

- Назначение: оценка риска неблагоприятного исхода при ВП
- Содержание (шаблон):

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

