

ЛЕКЦИИ

УДК 616.24-002

DOI: 10.12737/article_5c89acc410e1f3.79881136

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Л.В.Круглякова¹, С.В.Нарышкина¹, А.Н.Одирев²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Амурская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95

²Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания», 675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22

РЕЗЮМЕ

Благодаря проведению большого числа исследований по проблеме внебольничной пневмонии (ВП) учеными всего мира, появляются новые данные по различным аспектам данной проблемы. Поэтому необходимо регулярное обновление знаний по этому вопросу. Несмотря на наметившуюся в последние годы тенденцию к снижению, заболеваемость ВП составляет 5-10 случаев на 1 тысячу населения. В структуре общей заболеваемости болезней органов дыхания ВП занимает второе место у взрослого населения и первое – у детей. Смертность от ВП колеблется от 5 до 25-50% в зависимости от степени тяжести, механизмов развития и личности пациента (возраст, нутритивный статус, сопутствующие заболевания, состояние иммунной системы и др.), увеличиваясь с ростом заболеваний верхних дыхательных путей, вызванных пневмотропными вирусами. В клинической лекции представлены современные данные об особенностях этиологии, ранее мало известных механизмах патогенеза ВП, клинике типичных бактериальных, вирусных, грибковых, микоплазменных и паразитарных ВП, а также особенностях течения заболевания у пациентов с выраженными нарушениями иммунитета (СПИД, прочие заболевания/патологические состояния) и при аспирационной пневмонии. В обобщенном виде освещены основные рекомендации по лечению ВП в различных клинических группах:

амбулаторные больные, лица с нетяжелой ВП, пациенты с тяжелой ВП с подозрением на инфицирование синегнойной палочкой и аспирацией.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

L.V.Kruglyakova¹, S.V.Naryshkina¹, A.N.Odireev²

¹Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

²Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration, 22 Kalinina Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation

Thanks to a large number of studies on community-acquired pneumonia (CAP) by scientists around the world, new data are emerging on various aspects of the problem. Therefore, it is necessary to regularly update knowledge on this issue. Despite the tendency to decrease in recent years, the incidence of CAP is 5-10 cases per 1 thousand of the population. In the structure of the general morbidity of respiratory diseases, CAP ranks 2nd in the adult population and 1st in children. Mortality from CAP ranges from 5% to 25-50% depending on the severity, mechanisms of development and personality of the patient (age, nutritional status, concomitant diseases, immune system, etc.), increasing

with the growth of diseases of the upper respiratory tract caused by pneumotropic viruses. The clinical lecture presents current data on the features of etiology, previously little known mechanisms of the pathogenesis of CAP, the clinic of typical bacterial, viral, fungal, mycoplasmic and parasitic CAP, as well as the features of the disease in patients with severe immune disorders (AIDS, other diseases/pathological conditions) and aspiration pneumonia. In short form there are discussed the main recommendations for the treatment of CAP in various clinical groups: outpatients, persons with mild CAP, patients with severe CAP with suspected infection with *Pseudomonas aeruginosa* and aspiration.

Key words: community-acquired pneumonia, etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment.

Внебольничная пневмония (ВП) остается в ряду наиболее актуальных болезней современного человека, занимая 4-е место в структуре смертности (после сердечно-сосудистых, cerebrovasкулярных заболеваний и злокачественных новообразований). Актуальность ВП в нашей стране во многом обусловлена существующими проблемами диагностики и лечения [41]. Заболеваемость ВП в Европе и Северной Америке составляет 5-10 случаев на 1 тыс. населения [67]. В России регистрируются 3,9 случая на 1000 человек в год среди лиц старше 18 лет [46]. Этот показатель значительно выше у пожилых больных – 25-44 случая на 1000 человек в год среди больных старше 70 лет и до 68-114 случаев на 1000 человек в год у стариков, находящихся в домах инвалидов. Наличие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы с явлениями хронической сердечной недостаточности является независимым фактором риска неблагоприятного течения и прогноза при ВП [6]. Смертность больных нетяжелой ВП не превышает 5%, однако при тяжелом течении заболевания она может достигать 25-50%. Несмотря на успехи химиотерапии, выразившиеся в четырехкратном снижении смертности по сравнению со значениями этого показателя в «доантибиотическую эру» [41], смертность от ВП растет. За последние 30 лет она увеличилась с 1 до 9% [40]. В структуре общей заболеваемости болезнями органов дыхания (БОД) ВП занимает 2-е место у взрослого населения и 1-е место среди детей. В 2010 г. зарегистрирован наиболее высокий уровень заболеваемости пневмонией взрослых и детей – 413,1 и 986,1 случая на 100 тыс. населения, соответственно. В 2012 г. самые высокие показатели зарегистрированы в Северо-Западном и Приволжском федеральных округах. Смертность населения трудоспособного возраста России по причине БОД в указанный период достигала 26,9 случая на 100 тыс. населения трудоспособного возраста [14]. В 2014 г. уровень заболеваемости пневмонией снизился, составив 338 случаев у взрослых и 816 – у детей на 100 тыс. населения, соответственно. В 2010 г. самая высокая заболеваемость зарегистрирована в Центральном федеральном округе, а в 2012 и 2014 гг. – среди взрослых в Сибирском федеральном округе и детей – в Дальневосточном федеральном округе. По данным Л.Г.Манакова

[29] первичная заболеваемость БОД на территории Дальневосточного федерального округа на 5,8% выше уровня Российской Федерации в целом (359,8 и 338,8‰, соответственно). В 2010-2014 гг. в целом по России зарегистрировано снижение заболеваемости пневмонией взрослого и детского населения, что указывает на повышение качества медицинской помощи и профилактики данного заболевания [4, 7]. Существенная динамика заболеваемости ВП по годам обусловлена в первую очередь эпидемиологической обстановкой по ОРВИ и гриппу. Так, вспышка гриппа А(H1N1) в 2009 г. сопровождалась ростом заболеваемости ВП и смертности [8]. Публикации 2016 г. указывают, что с пневмониями связано 46,5% смертей от БОД [4].

Несмотря на изученность проблемы ВП, различные аспекты этой патологии продолжают занимать умы исследователей, о чем свидетельствуют материалы Конгрессов Российского и Европейского респираторных обществ за последние годы. Подавляющее большинство работ посвящены этиологии и новым методам определения возбудителей ВП, возрастающей устойчивости возбудителей пневмонии к антибиотикам и роли влияния их резистентности на исход заболевания, значению различных шкал для определения тяжести состояния, тактике лечения, прогнозу заболевания и коморбидности ВП с другими болезнями внутренних органов [44].

Учитывая остроту проблемы ВП в настоящее время, появившиеся новые сведения о некоторых ранее неизвестных аспектах патогенеза, диагностики и подходах к лечению данного заболевания, имеет смысл ознакомиться с ними заинтересованным специалистам, в первую очередь – пульмонологам.

Современным и наиболее всеобъемлющим определением ВП является следующее: ВП – острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях – то есть вне стационара или позднее 4 недель после выписки из него, или диагностированное в первые 48 часов от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находящегося в доме сестринского ухода/отделении длительного медицинского наблюдения ≥ 14 суток, сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, возможно гнойной, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы [41].

Этиологическая классификация пневмоний не может быть широко использованной в практической медицине в силу недостаточной информативности и продолжительности (более 24 часов) проведения традиционных микробиологических исследований. Этиология ВП не выявляется у 50-70% больных. Ввиду этих обстоятельств используется классификация, учитывающая условия возникновения заболевания, особенности инфекционного процесса в легочной ткани и иммунологическую резистентность пациента. Со-

гласно этой классификации [41] пневмонии делятся на:

Внебольничные пневмонии

1. Типичные (у пациентов с отсутствием выраженных нарушений иммунитета):

- а) бактериальные;
- б) вирусные;
- в) грибковые;
- г) микоплазменные;
- д) паразитарные.

2. У пациентов с выраженными нарушениями иммунитета:

а) синдром приобретенного иммунодефицита (СПИД);

б) прочие заболевания/патологические состояния.

3. Аспирационная пневмония/абсцесс легкого.

Нозокомиальные пневмонии

1. Собственно нозокомиальная пневмония.

2. Вентилятор-ассоциированная пневмония у пациентов с выраженными нарушениями иммунитета:

- а) у реципиентов донорских органов;
- б) у пациентов, получающих цитостатическую терапию.

Пневмонии, связанные с оказанием медицинской помощи

1. Пневмония у обитателей домов престарелых;

2. Прочие категории пациентов:

а) антибактериальная терапия в предшествующие 3 месяца;

б) госпитализация (по любому поводу) в течение ≥ 2 суток в предшествующие 90 дней;

в) пребывание в других учреждениях длительного ухода;

г) хронический диализ в течение ≥ 30 суток;

д) обработка раневой поверхности в домашних условиях;

е) иммунодефицитные состояния/заболевания.

Согласно современным данным, ВП вызывают различные микроорганизмы (около 20). Главным возбудителем ВП независимо от тяжести течения по-прежнему остается пневмококк (*Streptococcus pneumoniae*) [35, 41]. Частота выявляемости этого этиологического агента различается в зависимости от используемых методик. Так по данным Т.Н.Биличенко и соавт. [3] при обследовании 266 пациентов пневмококк в мокроте выявлен у 20,4% обследованных. Определение антигенов капсулы пневмококка (АгП) в моче с помощью теста BinaxR NOW *Streptococcus pneumoniae* (США) было положительным у 25,7% больных с тяжелой внебольничной пневмонией (ТВП) и в 37,9% случаев летальных исходов, различаясь в отдельных регионах страны. По данным A.Sinclair et al. [68] чувствительность данного теста составляет 64,3%, а специфичность – 90,9%. В последние годы регистрируется возрастающая роль ассоциаций возбудителей в различных комбинациях (типичные и «атипичные» бактерии, вирусы), накапливаются данные о большей, чем предполагалось ранее, роли анаэробов в этиологии ВП. Определены наиболее вероятные возбудители при

определенных клинических ситуациях. Так, при алкоголизме ВП обычно вызывается пневмококком, энтеробактериями и анаэробами; у курильщиков и больных ХОБЛ – пневмококком, грамотрицательными палочками, легионеллой; при сахарном диабете – пневмококком, золотистым стафилококком; у обитателей домов престарелых – пневмококком, энтеробактериями, гемофильной и синегнойной палочками, золотистым стафилококком, анаэробами и т.д. [34]. Установлено, что наиболее частыми возбудителями ТВП у пациентов, не отвечающих на стартовую антибактериальную терапию (АБТ) являются клебсиелла и синегнойная палочка, и вообще, выявление грамотрицательных бактерий в качестве этиологического агента ВП является независимым фактором риска летального исхода [58].

В последние годы значительно возросло количество публикаций, подтверждающих значение вирусов в этиологии ВП [28, 41]. Чаще всего пневмонией осложняется гриппозная инфекция. Вирус гриппа отличается феноменальной способностью к изменчивости. Это обстоятельство требует постоянного контроля эпидемиологической обстановки, работы над новыми противовирусными вакцинами и ежегодной вакцинации населения, особенно его уязвимых контингентов [33]. К пневмотропным вирусам относят так же риновирусы, синцитиальный вирус. В последние годы возрастает роль коронавируса, который может вызывать ряд заболеваний – от легких форм ОРВИ до тяжелого острого респираторного синдрома (Severe Acute Respiratory Syndrome – SARS) [30, 50, 52]. Данную патологию именуют ближневосточным респираторным синдромом (Middle East Respiratory Syndrome – MERS).

Частота выявляемости того или иного возбудителя ВП варьирует в зависимости от географической локализации и соматического статуса больного, наличия у него таких заболеваний, как ХОБЛ, сахарный диабет, сердечная недостаточность, СПИД, а так же возраста больного и его социального статуса.

Возрастающая резистентность микроорганизмов к антибиотикам рассматривается как одна из угроз существования человечества [15, 45, 46, 61, 64]. Резистентность пневмококков к пенициллину обычно сочетается с устойчивостью к цефалоспорином I-II поколений, тетрациклином, ко-тримаксозолу [41, 46, 66]. В то же время сохраняют активность цефалоспорины III-IV поколений (кроме цефтазидима), респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), ванкомицин и линезолид. За последние годы резко снизилась чувствительность к макролидам. В целом по стране она составляет 78,8% [17, 41, 61]. Очевидную угрозу представляет распространение энтеробактерий, продуцирующих β -лактамазы расширенного спектра и метилрезистентные штаммы золотистого стафилококка [58].

По современным представлениям патогенез ВП достаточно сложен и не все его аспекты расшифрованы. Антимикробная защита легких – эшелонированная система, включающая физические (фильтрация легких в

верхних отделах, кашель), иммунологические факторы местного и клеточного иммунитета (альвеолярные макрофаги, нейтрофилы и лимфоциты), комплемент, участвующие в процессе удаления бактерий [11]. Многие из этих механизмов хорошо изучены. Некоторые из них продолжают вызывать научный интерес. Так, роль цитокинов до сих пор остается во многом не ясной, однако имеются сведения об их исключительном значении в патогенезе данного заболевания. Выявлен полиморфизм генов цитокинов (фактора некроза опухоли – TNF G308A, IL 10C592A, IL 10C819T, IL 10G1082A, гена регуляторной молекулы воспаления (CD14 C159T) и регуляции сосудистого тонуса (eNOS C786T), влияющий на тяжесть заболевания и прогноз болезни [38]. Лейкоциты играют основную роль в развивающихся воспалительных процессах. Так, высокая концентрация пневмококка вызывает больший лейкоцитоз, инициируя стадию серого опеченения. Недостаточно изучены механизмы миграции нейтрофилов в легочную альвеолу и роль структурных компонентов в очаге воспаления – пневмоцитов 1-го и 2-го порядков, щеточных клеток, основного межклеточного вещества, волокон и клеточных популяций альвеолярных капилляров [12]. Комплемент усиливает воспалительную реакцию макроорганизма [60]. Подтверждают значение факторов, опосредованно влияющих на иммунный ответ, многочисленные публикации [24, 26, 27, 43, 46].

Клинические проявления бактериальной ВП при типичном течении (у лиц с отсутствием выраженных изменений иммунитета) характеризуются лихорадкой в дебюте заболевания, кашлем с мокротой, часто гнойной, симптомами уплотнения легочной ткани при бронхофонии и перкуссии, крепитацией, свидетельствующей о наличии экссудата в альвеолах, синдромом воспаления при лабораторном исследовании и рентгенологическими признаками инфильтрации легочной ткани. Эти основополагающие диагностические признаки в большинстве случаев не позволяют с достоверностью говорить о возможной этиологии заболевания. Часто пневмония манифестирует декомпенсацией сопутствующей патологии или выраженным астеническим синдромом (чаще у лиц пожилого и старческого возраста). Примерно у 20% больных объективные признаки ВП могут отличаться от типичных или отсутствовать вовсе [41]. При этом необходимо помнить, что поздняя диагностика и задержка с началом АБТ более чем на 4 часа, у госпитализированных пациентов существенно ухудшает прогноз заболевания [20]. Клиническая картина ВП, обусловленная различными возбудителями, существенно различается. Особенности пневмоний в зависимости от возбудителя описаны в многочисленных статьях и руководствах [8, 20, 24, 26, 27, 30, 41] и не требуют повторения в данной работе, т.к. в последние годы не прослеживается изменений клиники ВП, обусловленной тем или иным этиологическим агентом.

Вирусные и вирусно-бактериальные ВП довольно часто протекают в тяжелой форме. Это связывают с увеличением численности населения с ослабленным

иммунитетом вследствие тяжелых хронических заболеваний (алкоголизм, сахарный диабет, ВИЧ-инфекция, гепатиты, онкологические заболевания), а также бесконтрольным приемом антибактериальных средств, что ведет к росту антибиотикорезистентных возбудителей [48]. Вирусные ВП имеют сезонный характер и встречаются преимущественно в зимнее время. Вирусы гриппа А, в том числе «птичий» грипп А(H5N1), «свиной» А(H1N1) и вирус В составляют более половины возбудителей всех вирусных пневмоний во время эпидемии. Заболевание могут вызвать также респираторный синцитиальный вирус человека, аденовирус, вирус парагриппа, коронавирус. Выделяют три разновидности гриппозных пневмоний. Первая – первичная гриппозная пневмония – это интерстициальная пневмония, развивающаяся в первые два дня болезни. В паренхиме легких возникают циркуляторные расстройства с частичным отеком межклеточной ткани в связи с повышенной проницаемостью стенки сосудов, обусловленной вирусом. Быстро нарастает отек легких, возникают множественные кровоизлияния в альвеолы и интерстиций, что сопровождается выделением большого количества медиаторов воспаления. Острый респираторный дистресс-синдром и интерстициальный отек легких ведут к стремительно развивающейся дыхательной недостаточности с характерными для нее тахипноэ и снижением сатурации крови до 70-80%, не купирующейся даже при проведении оксигенации. Вторая разновидность – гриппозная пневмония вторичная. Она развивается в конце первой – начале второй недели заболевания. Этиология ее смешанная – вирусно-бактериальная. Бактериальная флора чаще всего представлена *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*. Альвеолярное пространство заполнено экссудатом, клетками воспаления и фибрином. Воспаление носит сливной характер, процесс занимает несколько долей (более чем в 60% случаев) либо нижние доли обоих легких (около 30%). В 4% случаев имеет место тотальное поражение обоих легких. Третья разновидность – гриппозная пневмония третичная – пневмония после 14-го дня заболевания. Возбудители – грамотрицательные микроорганизмы. Неоднородность пневмоний в период эпидемии гриппа отмечают многие авторы [25, 41]. Самостоятельное значение вируса в развитии ВП признается не всеми авторами: «вирус выносит приговор, а бактерия приводит его в исполнение», об этом свидетельствует эффективность АБТ при вирусных ВП [18].

Грибковые пневмонии – воспаление легких, вызываемое условно-патогенными грибами, существующими в организме, или грибковой флорой, занесенной извне. Чаще возникает на фоне другой патологии. Болезнь вызывается грибами рода *Aspergillus*, *Candida albicans*, *Cryptococcus*, *Histoplasma capsulatum*, *Nocardia* и др. Временами грибковая пневмония возникает при воздействии сочетанной грибково-бактериальной флоры, тогда заболевание протекает тяжелее и сложнее поддается лечению, а его симптомы сходны с бактериальной пневмонией. Главным predisposing

фактором, способствующим развитию болезни, является снижение иммунитета при гипо- α и гамма-глобулинемии, сахарном диабете, длительном приеме антибиотиков широкого спектра действия, лечении иммуносупрессантами, тяжелых заболеваниях (туберкулезе и пр.). Грибковые пневмонии часто развиваются при трансплантации органов, при лимфопролиферативных заболеваниях и гемобластозах, при лучевой терапии, у больных, инфицированных вирусом иммунодефицита, в результате лечения большими дозами стероидов [9]. Частота их возрастает пропорционально агрессивности терапии.

Микоплазменные пневмонии достаточно широко распространены, частота их колеблется от 10 до 40% [51]. С.А.Рачина и соавт. [36] среди 295 госпитализированных больных с пневмонией, обследованных методом ПЦР, выявили микоплазму у 15,9% пациентов, в том числе в 38 из 47 случаев (80,9%) – в качестве единственного возбудителя. Микоплазменные пневмонии ранее относили к группе так называемых атипичных пневмоний. Многие исследователи не выявили клинических особенностей, характерных для пневмоний, инициируемых конкретным возбудителем, и предложили не использовать термин «атипичная пневмония» [41]. В то же время в литературе приводятся результаты многочисленных исследований, свидетельствующих о наличии отличий в течении пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae*. Микоплазменные пневмонии наиболее часто поражают лиц молодого возраста, в основном в организованных коллективах, но могут быть и спорадические случаи. Микоплазменные пневмонии имеют гриппоподобное начало, при физиологическом исследовании выявляется скудная симптоматика поражения одного, реже обоих легких, отсутствие системного воспалительного ответа в общем анализе крови, нетяжелым, неосложненным течением и благоприятным прогнозом [6, 36, 51]. Могут быть явления лимфоаденопатии, гепатоспленомегалии, кожной сыпи. ВП, вызванная микоплазмой, как правило, является моноинфекцией. Но у пожилых пациентов она может сочетаться с другими бактериальными возбудителями и респираторными вирусами [63]. В настоящее время получены данные о факторах вирулентности микоплазмы: выделен специфический CARDS токсин, обладающий прямым цитолитическим действием на эпителий слизистой оболочки респираторного тракта и вызывающий обширные зоны перибронхиального и периваскулярного воспаления [59]. Тяжесть поражения легких при микоплазменной инфекции зависит от свойств отдельных изолятов возбудителя, концентрации CARDS токсина и иммунного ответа макроорганизма на воздействие инфекционного агента [69].

Возбудителями паразитарных пневмоний могут выступать хламидии, пневмоцисты, легочный сосальщик, эхинококк, свиной цепень, кишечные угрицы, анкилостомы, трихинеллы, шистосомы. Установлены три пути развития ВП при паразитозах: инвазия паразитов в легкие; временное заселение в легкие в ходе жизнен-

ного цикла; занос скоплений яиц паразитов в легкие кровотоком.

Клиника эозинофильной пневмонии, развивающейся при гельминтозах, не отличается от бактериальной пневмонии: кашель, повышение температуры тела, одышка, ночные поты. Начало заболевания острое. Первым симптомом является кашель, затем быстро нарастают признаки дыхательной недостаточности. Рентгенологически выявляется инфильтрат в легких. В клиническом анализе крови наблюдаются анемия, тромбоцитоз, ускорение СОЭ, эозинофилия до 25%, как и в лаважной жидкости.

Пневмонии у лиц с выраженным нарушением иммунитета (СПИД и прочие заболевания/патологические состояния: недоношенность, гипо или агаммаглобулинемия, цитомегаловирусная инфекция, системные заболевания крови и соединительной ткани, онкобольные, реципиенты донорских органов, пациенты с другими болезнями, в лечении которых применяются кортикостероиды, цитостатики, облучение) в 5-10 раз превышают показатель заболеваемости ВП в популяции [13]. При широкомасштабном применении антиретровирусной терапии заболеваемость ВП снижается, но не так значительно, как при других оппортунистических инфекциях. Факторами риска ВП у этой категории больных являются употребление наркотиков, табакокурение, ВИЧ-ассоциированная супрессия, цирроз печени, перерывы или отсутствие лечения СПИД. ВП у лиц с иммунодефицитом характеризуется двусторонним поражением легочной паренхимы со склонностью к деструкции, тяжелым осложненным течением, высоким риском неблагоприятного исхода. У 5% людей с вторичным иммунодефицитом ВП вызывается пневмоцистой (*Pneumocystis carinii*). Специфичность данной патологии у этой категории больных позволяет отнести её к числу наиболее распространенных СПИД-индикаторных болезней [32]. Пневмоцистная пневмония у больных с ВИЧ характеризуется тяжелым течением. Инкубационный период от 2 до 5 суток, начало, как правило, острое. Болезнь проявляется лихорадкой, головной болью, слабостью, потливостью, болями в груди, явлениями тяжелой дыхательной недостаточности – тахипноэ может достигать 30-50 в минуту. Кашель с отделением пенистой мокроты, цианоз носогубного треугольника, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры. Летальность при пневмоцистных пневмониях без лечения достигает 90-100%. Своевременно начатое лечение снижает смертность до 25%. При рецидивах заболевания прогноз значительно ухудшается и летальность увеличивается уже до 60%. При тяжелых формах иммунодефицита у ВИЧ-больных возможна генерализация пневмоцистоза с развитием диссеминированной формы. У таких лиц *Pneumocystis carinii* выявляется в костном мозге, сердце, почках, аппендиксе, суставах, органе слуха и в коже. У некоторых больных внелегочные проявления пневмоцистоза опережают патологию легких, которая развивается позднее. Осложнениями ВП у ВИЧ-инфицированных больных являются тяже-

лый сепсис, септический шок, септический эндокардит с преимущественным поражением трехстворчатого клапана, частым поражением печени [19].

Аспирационная пневмония развивается в результате аспирации содержимого полости рта, глотки и желудка, колонизированного различными микроорганизмами. Аспирационной принято называть только пневмонию у больных после документированного эпизода массовой аспирации или у пациентов, имеющих факторы риска для развития аспирации [2]. С.Н.Авдеев [1] указывает, что не только эндогенные субстанции могут вызвать аспирацию, но и жидкости и твердые вещества (экзогенные субстанции) при попадании в дыхательные пути могут спровоцировать аспирационный пульмонит, аспирационную пневмонию или механическую обструкцию дыхательных путей. Предрасполагают к развитию аспирации снижение уровня сознания, неврологические заболевания, нарушение акта глотания, болезни пищевода, зондовое питание, интубация трахеи, плохое гигиеническое состояние полости рта и др. Вызывается аспирационная пневмония чаще анаэробной флорой, обитающей в полости рта и желудке, быстро приводящей к возникновению гнойных осложнений (абсцесс легких или эмпиема). Поэтому в действующей классификации ВП данная патология обозначена как аспирационная пневмония/абсцесс легкого [41].

Диагностические исследования при ВП определены основополагающими документами по данной патологии [20, 21, 41] и зависят от степени тяжести патологического процесса, эпидемиологической обстановки, наличия сопутствующей патологии (СПИД) и предполагаемой этиологии. Диагноз ВП, выставленный клинически, должен быть подтвержден результатами лучевой диагностики. Наличие фокуса инфильтрации в легочной ткани является весьма специфичным для данной патологии. Лучевое исследование должно начинаться с рентгенографии органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях. Выявление воспалительной инфильтрации в легочной ткани зависит от вида используемой методики и правильности ее выполнения. Наиболее информативна компьютерная томография (КТ). Показаниями к ее применению являются:

- отсутствие изменений в легких на рентгеновских снимках при наличии клиники пневмонии;
- нетипичные для пневмонии изменения на рентгенограммах при клинической симптоматике ВП;
- рецидивы пневмонии в одной и той же локализацией или затяжной характер заболевания, когда инфильтрация не разрешается более 1 месяца (для исключения опухолевого процесса).

Рентгенологическая картина не имеет корреляции с этиологией ВП [41].

В повседневной практике диагностические исследования, направленные на постановку этиологического диагноза ВП, не являются обязательными. Исключение составляют лишь некоторые виды возбудителей, важные в эпидемиологическом плане или для ведения

больного. Наиболее оправдано тестирование на вирус гриппа и его разновидностей (грипп А и В). При ТВП необходимо исследование мокроты, гемокультуры, определение антигенов *Legionella pneumophila* и *Streptococcus pneumoniae*.

Оптимистические ожидания диагностической эффективности бактериоскопии окрашенных по Грамму мазков не оправдались (она не превышает 14%), как и культуральные исследования крови и плевральной жидкости. В настоящее время доступны коммерческие тесты для обнаружения в моче антигенов *Streptococcus pneumoniae* и *Legionella pneumophila* (тест-системы фирмы Binax). Исследование антигенов в моче имеет высокую диагностическую значимость для больных с ТВП. Главными преимуществами теста являются быстрота (около 15 минут), простота, достаточно высокая чувствительность (50-80%) и специфичность (>90%). Ложноположительные результаты пневмококковой антигенурии встречаются у детей с хроническими респираторными заболеваниями и колонизацией *Streptococcus pneumoniae* верхних дыхательных путей, а также у больных, перенесших ВП в предшествующие 3 месяца [3, 41, 42]. Всем пациентам с подозрением на ВП рекомендуется пульсоксиметрия с измерением SpO₂ для выявления дыхательной недостаточности и оценки выраженности гипоксемии [21]. Наиболее ценным с практической точки зрения является исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) у пациентов с неопределенным диагнозом; при концентрации ≥ 100 мг/л его специфичность в подтверждении диагноза превышает 90% [41, 42]. Высокий уровень СРБ отмечается у пациентов с ТВП пневмококковой или легионеллезной этиологии и может рассматриваться как самостоятельный фактор неэффективности АБТ [42, 53, 54]. Определение другого воспалительного биомаркера – прокальцитонина – не имеет преимуществ при ВП по сравнению с СРБ. КТ органов грудной клетки не является обязательным методом исследования при ВП и выполняется только при наличии указанных выше показаний [41].

Сохраняют свою значимость критерии диагноза ВП.

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

- а) остро возникшая лихорадка в начале заболевания (температура $>38,0^{\circ}\text{C}$);
- б) кашель с мокротой;
- в) физикальные признаки (фокус крепитации/мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- г) лейкоцитоз $>10 \times 10^9/\text{л}$ или палочкоядерный сдвиг $>10\%$.

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения очаговой инфильтрации в легких делает диагноз ВП **неточным/неопределенным**. При этом диагноз заболевания основывается на данных эпидемиологического анамнеза и соответствующих ло-

кальных признаков.

Если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боль в грудной клетке при дыхании рентгенологические исследования оказываются недоступными или отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение перкуторного звука под пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов/крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о ВП становится **маловероятным** [21].

Диагностировав ВП, врач должен решить следующие задачи:

1. Определить место лечения (амбулаторное, стационарное или отделение интенсивной терапии и реанимации);

2. Осуществить выбор первоначального антибактериального препарата (АБП);

3. Оценить эффективность проводимого лечения;

4. Определиться с продолжительностью АБТ [16].

Для оценки тяжести ВП и прогноза заболевания, определения места лечения, объема диагностических и лечебных процедур всем амбулаторным больным с ВП используется шкала CRB-65 (Confusion, Respiratory rate, Blood); у госпитализированных пациентов наряду с CURB/CRB-65, может использоваться индекс тяжести пневмонии/шкала PORT (Pneumonia Outcomes Research Team). [21, 41]. Шкала CURB-65 (Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood) включает 5 признаков: нарушение сознания, обусловленное пневмонией; повышение уровня азота мочевины >7 ммоль/л; тахипноэ ≥ 30 /мин; снижение систолического артериального давления <90 мм рт. ст. или диастолического <60 мм рт. ст.; возраст больного ≥ 65 лет. Наличие каждого признака оценивается в один балл, общая сумма варьирует от 0 до 5 баллов, риск летального исхода возрастает по мере увеличения суммы баллов. При общей сумме баллов 0-1 прогнозируемый риск летального исхода составляет 0%, 2 балла – 8,3%, 3 балла – $>20\%$. CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки азота мочевины. На основании этих результатов сформулированы рекомендации о месте лечения больного ВП. Если степень тяжести больного соответствует от 0 до 1 балла, он может лечиться в амбулаторных условиях, при сумме 3 балла – требует госпитализации. Если степень тяжести больного соответствует 2 баллам, необходима кратковременная госпитализация с ранней выпиской при стабилизации состояния [41]. К сожалению, в реальной клинической практике только 10,3% врачей, подвергшихся анкетированию, используют в своей работе прогностические шкалы, при этом в целом врачи информированы о ключевых критериях оценки тяжести ВП и о факторах неблагоприятного исхода [37].

В исследованиях последних лет, посвященных изучению факторов риска ТВП, активно изучается вопрос о влиянии массы тела на течение заболевания. Так, установлено, что дефицит массы тела является са-

мостоятельным отягощающим фактором для возникновения любой патологии, в том числе и пневмонии [23]. Ожирение также приводит к разнообразным расстройствам со стороны легких: нарушает механику дыхания, повышает ригидность грудной клетки, ведет к сужению дистальных дыхательных путей [39]. У больных с ожирением выявлена иммуносупрессия Т- и В-лимфоцитов, что предполагает повышенную восприимчивость к вирусным респираторным заболеваниям [65]. В то же время есть исследования американских авторов (Ш.Кахлон), утверждающих, что смертность от ВП в группе лиц с ожирением ниже, чем среди больных с дефицитом массы тела и нормальным весом (<http://mednovelty.ru/content/infection/2536/>).

Для обоснования направления больного с ТВП в ОРИТ необходимо наличие 2 из 3 малых критериев (снижение систолического АД <90 мм рт. ст., мультилобарная инфильтрация, $p_2O_2/FiO_2 < 250$) или 1 из 2 больших критериев (потребность в ИВЛ или септический шок). Этот подход лучше решает вопрос о необходимости оказания помощи в ОРИТ, чем шкала CURB-65. По рекомендациям Американского торакального общества с 2007 г. критерии для направления больного в ОРИТ дополнены: необходимы, как минимум, 3 из «малых» критериев – $p_2O_2/FiO_2 < 250$, частота дыхания ≥ 30 /мин, нарушение сознания, мультилобарная инфильтрация, систолическая гипотензия <90 мм рт. ст, сохраняющаяся при адекватной регидратации, повышение азота мочевины ≥ 20 мг/дл, лейкопения $<4000 \times 10^9$ /л, гипотермия $<36^\circ C$ [20]. Повышение одного из показателей, включенных в малые критерии тяжести пневмонии, ассоциируется с увеличением смертности от этого заболевания [55]. При этом следует помнить, что любая из прогностических шкал может быть только ориентиром в выборе места лечения. В каждом конкретном случае вопрос решается индивидуально [41].

Основанием для определения врачебной тактики при ВП являются тяжесть заболевания, чувствительность бактерий в данном регионе [35] и чувствительность микрофлоры у конкретного пациента (для подбора индивидуальных схем лечения) [34]. Локальные данные по антибиотикорезистентности возбудителей являются решающим фактором при выборе лекарственных препаратов.

Пациенты с легкой ВП могут получать лечение в амбулаторных условиях. Их подразделяют на две группы, различающиеся по предполагаемой этиологии болезни. Первая группа – больные без сопутствующих заболеваний и не принимавшие АБП в течение последних трех месяцев более двух дней. Им могут быть назначены пероральные АБП (амоксциллин, респираторный фторхинолон или макролид). Во вторую группу входят больные ВП с сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, сахарный диабет, ХСН, ХПН, цирроз печени, хронический алкоголизм, наркомания, низкая масса тела) или принимавшие за последние три месяца АБП в течение двух дней и более. В связи с увеличением вероятности роли резистентных грамотри-

цательных микроорганизмов лечение рекомендуется проводить защищенными пенициллинами (амоксиклав), комбинацией β -лактама и макролида или респираторными фторхинолонами (моксифлоксацин, левофлоксацин, гемифлоксацин). В связи с неэффективностью по отношению к основным возбудителям ВП не рекомендуется использовать аминогликозиды (гентамицин и др.), тетрациклины, цефазолин и цiproфлоксацин [41, 56, 64]. Парентеральные АБП в условиях амбулаторного лечения могут назначаться больным с низкой комплаентностью, отказе или невозможности своевременной госпитализации (цефтриаксон или бензилпенициллин прокаин, цефтриаксон внутримышечно). Эффективность лечения оценивается через 48-72 часа по динамике температурной реакции, облегчению симптомов интоксикации, проявлений дыхательной недостаточности, уменьшению гнойности мокроты, снижению лейкоцитоза и сдвига в формуле крови, отсутствию отрицательной динамики на рентгенограмме. При сохранении этих симптомов терапия признается неэффективной и производится смена АБП (пенициллин отменяют и заменяют/или добавляют макролид). Пациентам с неосложненным течением ВП рекомендуются короткие (5-7 дней) курсы терапии при сохранении нормальной температуры тела в течение 48-72 часов и положительной динамике других показателей. Короткие курсы АБТ эффективны, при них реже развивается множественная лекарственная устойчивость [57]. Сохранение отдельных клинических, лабораторных или рентгенологических симптомов не является основанием для продолжения курса АБТ. Данная тактика противопоказана в отношении пациентов пожилого возраста, с хроническими заболеваниями, при медленном клиническом ответе и предполагаемой высоковирулентной флоре (золотистый стафилококк или синегнойная палочка).

Пациентов с более тяжелым течением ВП, с наличием сопутствующих заболеваний, пожилых людей необходимо госпитализировать. Им проводится парентеральная АБТ защищенными пенициллинами, цефалоспорины III поколения или карбопенемами (эртапенем). Назначение β -лактамов с макролидами улучшает прогноз и сокращает продолжительность лечения. В качестве монотерапии могут назначаться респираторные фторхинолоны внутривенно (моксифлоксацин, левофлоксацин) или в комбинации с цефалоспорины III поколения. При положительной динамике через 2-4 дня можно перейти с парентерального введения АБП на пероральный одного и того же антибиотика или с заменой на близкие по антимикробному спектру (ступенчатая терапия). Ранние фторхинолоны обладают слабой активностью в отношении *Streptococcus pneumoniae*. Продолжительность АБТ при нетяжелой ВП не превышает 7 дней.

Всем пациентам с ТВП показано назначение системных антимикробных препаратов и адекватная инфузионная терапия; по показаниям используются неантибактериальные средства и респираторная под-

держка. С целью профилактики системных тромбоэмболий при ТВП показано назначение низкомолекулярных гепаринов или нефракционированного гепарина; для профилактики стрессовых язв используются антисекреторные препараты; рекомендуется ранняя иммобилизация и ранний перевод на энтеральное питание [10]. При развитии ДВС-синдрома и невозможности стабилизировать АД производится введение свежезамороженной плазмы крови 250 мл внутривенно капельно. При гипоальбуминемии и нестабильности гемодинамики вводится альбумин 10% 100 мл до восполнения дефицита альбумина и восстановления ОЦК и АД.

В связи со сложностью выявления возбудителя этиотропную терапию ТВП проводят с учетом наиболее вероятного возбудителя. У лиц без риска инфицирования *Pseudomonas aeruginosa* и аспирации препаратами выбора являются цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности, цефепим, защищенные аминопенициллины или эртапенем, комбинация моксифлоксацина или левофлоксацина с цефалоспорином III поколения [21, 41]. При наличии риска инфицированности *Pseudomonas aeruginosa* препаратами выбора являются β -лактамы с антисинегнойной активностью (пиперациллин/тазобактам, цефепим, меропенем, имипенем) в сочетании с фторхинолонами в высокой дозе (левофлоксацин) или назначение β -лактамов с антисинегнойной активностью в комбинации с аминогликозидами II-III поколений и макролидами, либо респираторными фторхинолонами [41, 49]. У пациентов с клиническими признаками аспирации рекомендуется назначение комбинированной терапии (β -лактама/клавулановая кислота+макролид, карбопенем, клиндамицин или метронидазол внутривенно), что улучшает прогноз и уменьшает продолжительность лечения в стационаре [41, 62]. Данная схема оправдана при подозрении на наличие атипичных возбудителей ВП.

Если стартовая терапия у госпитализированных пациентов оказалась неэффективной, после обследования для уточнения диагноза или выявления возможных осложнений ВП на втором этапе лечения взамен β -лактамов защищенных пенициллинов или цефалоспоринов используются или добавляются макролиды в связи с возможностью атипичных возбудителей ВП [41]. У больных пожилого и старческого возраста комбинированная терапия (ингибиторзащищенные β -лактамы, цефалоспорины III-IV поколения) в сочетании с азитромицином имеет преимущество перед монотерапией левофлоксацином [5].

При вирусно-бактериальной ТВП терапия выбора включает осельтамивир 0,150 г в сочетании с левофлоксацином 0,5 г 2 раза в сутки и цефтриаксоном 2,0 г 1 раз в сутки внутривенно капельно, или осельтамивир 0,150 г и моксифлоксацин 0,4 г 2 раза в сутки и цефтриаксон 2 г 1 раз в сутки. Эффективными признаны комбинации занамивира в дозе 5 мг по 2 ингаляции 2 раза в сутки и моксифлоксацина (левофлоксацина) и цефтриаксона в указанных выше дозах [22]. В качестве

альтернативной терапии можно использовать те же противовирусные средства в комбинации с эртапенемом 1,0 г в сутки, имипинемом 0,5 г 4 раза в сутки, меропенемом 1,0 г 3 раза в сутки. Возможно применение ингавирина 180 мг 1 раз в сутки и меропенема или имипинема 0,5 г 3-4 раза в сутки. В случае отсутствия эффекта в течение 24 часов необходимо увеличить дозу противовирусных препаратов вдвое, антимикробные препараты назначаются в той же дозе.

Дезинтоксикационная терапия заключается в инфузиях солевых растворов и декстрозы (стерофундин с глюкозой) или плазма-Лит 148 водный раствор (Плазма-Лит 148 с 5% глюкозой) 2 раза в сутки внутривенно капельно по 1000 мл. Она проводится до нормализации температуры тела и купирования интоксикационного синдрома.

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

Неантибактериальная (адьювантная) терапия подразумевает использование системных глюкокортикостероидов (ГКС). Показаниями к их назначению являются септический шок продолжительностью более 1 суток, рефрактерный септический шок или необходимость использования норадреналина в дозе более 0,5 мкг/кг/мин. Назначается гидрокортизон 200-300 мг/сутки или преднизолон внутривенно до 10-15 мг/кг/сут. Терапия ГКС должна продолжаться до стабилизации гемодинамических показателей. При острым респираторном дистресс-синдроме без септического шока ГКС не применяются [22].

Респираторная поддержка показана при $PaO_2 < 55$ мм рт. ст. Оптимальным является поддержание PaO_2 в пределах 55-80 мм рт. ст. или $Sa(p)O_2 - 88-95\%$ [13, 47]. Если при этом не удастся достигнуть указанных величин оксигенации, необходима искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Абсолютными показаниями к ИВЛ являются остановка дыхания, нарушение сознания, психомоторное возбуждение, нестабильная гемодинамика. Относительные показания к ИВЛ: $ЧДД > 35$ в минуту, $PaO_2/FiO_2 < 150$ мм рт. ст., повышение $PaCO_2 > 20\%$ от исходного уровня, изменение сознания [10].

В связи с проведением ИВЛ больные с ТВП, находящиеся на парентеральном питании, должны получать аминокислоты 15 мл/кг/сутки внутривенно капельно и жировые эмульсии 1 г/кг/сутки в течение всего времени ИВЛ. Для профилактики стрессовых язв назначаются H₂-блокаторы и ингибиторы протонной помпы: фамотидин 20 мг внутривенно 2 раза в сутки или омепразол 40 мг внутривенно 1 раз в сутки.

В связи с тяжестью состояния больные нуждаются в общей анестезии пропофолом или пропионилфени-

лэтоксиэтилпиперидином.

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

Профилактика ВП осуществляется с помощью пневмококковых и гриппозных вакцин лицам с высоким риском развития пневмококковой инфекции. К этой категории пациентов относятся: люди в возрасте 65 лет и старше; больные ХОБЛ, бронхиальной астмой, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, хроническими заболеваниями печени и почек, особенно при наличии признаков органной недостаточности; злоупотребляющие алкоголем; курильщики; больные с иммунодефицитными состояниями различного генеза; лица, проживающие в домах престарелых и других закрытых учреждениях. Эффективность вакцинации доказана исследованиями последних лет [31, 47, 48]. Гриппозная вакцина показана практически тем же категориям пациентов, а также беременным женщинам во 2 и 3 триместрах и медицинским работникам, контактирующим с лицами высокого риска осложненной гриппа. Обе вакцины в случае необходимости могут вводиться одновременно без увеличения риска осложнений вакцинации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Аспирационная пневмония // КМАХ. 2008. Т.10, №3. С.216–234.
2. Анкудинов А.С., Яковенко А.А. Аспирационная пневмония на фоне однократного приема алкоголя у больной с криптогенной эпилепсией // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). 2016. №6. С.31–33.
3. Биличенко Т.Н., Аргунова А.Н., Антонова О.А., Соловьев К.И., Гладин С.А., Никитина Н.Н. Лямин А.В., Чигищев А.П., Пучкина Н.Е. Частота пневмококковой пневмонии у взрослых больных терапевтических стационаров на трех территориях Российской Федерации // Пульмонология. 2013. №4. С. 29–36. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-4-29-36>
4. Биличенко Т.Н., Быстрицкая Е.В., Чучалин А.Г., Белевский А.С., Батын С.З. Смертность от болезней органов дыхания в 2014-2015 гг. и пути ее снижения // Пульмонология. 2016. Т.26, №4. С.389–397. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-389-397>
5. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г., Сон И.М. Основные итоги развития специализированной медицинской помощи больным пульмонологического профиля на территории Российской Федерации за период 2004-2010 гг. // Пульмонология. 2012. №3. С.5–16. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-3-5-16>
6. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Козлов Р.С. Дехнич Н.Н. Внебольничная пневмония у пациентов пожилого и старческого возраста // Пульмонология. 2015. Т.25, №3. С.261–276. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-3-261-276>
7. Быстрицкая Е.В., Биличенко Т.Н. Анализ заболеваемости пневмониями взрослого и детского населения Российской Федерации за 2010-2014 гг. //

Пульмонология. 2017. Т.27, №2. С.173–178.

8. Герасимова А.С., Митрошина С.Ю., Купрюшина Н.В., Тарасеева Г.Н., Олейников В.Э. Клинико-морфологические особенности течения внебольничных пневмоний в эпидемию гриппа А/Н1N1 // Пульмонология. 2012. №4. С.50–55. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-4-50-55>

9. Грибковая пневмония. URL: <http://yusupovs.com/articles/terapia/gribkovaya-pnevmoniya/>

10. Демко И.В., Чубарова С.В., Гордеева Н.В., Зеленый С.В., Собко Е.А., Головина Н.И., Николаева Н.М., Грицан А.И., Корчагин Е.Е. Алгоритмы диагностики и протоколы оказания медицинской помощи при пневмонии: методические рекомендации для врачей. М., 2015. 50 с. URL: https://kraszdav.ru/assets/documents/Algoritm_VP27.10.2015%2015:32.pdf

11. Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Ефимов Е.И., Бруснигина Н.Ф., Малеев В.В., Тартаковский И.С., Биличенко Т.Н., Шкарин В.В., Ковалишена О.В., Чубукова О.А., Благодравова А.С. Внебольничные пневмонии: классификация, патогенез, этиология, эпидемиология, лабораторная диагностика на современном этапе. Аналитический обзор. М., 2013. 65 с.

12. Зибиров Р.Ф., Козлов Д.В. Взгляд на пневмонию с позиции коммуникационных систем. // Пульмонология. 2015. Т.25, №4. С.483–491. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-4-483-491>

13. Зимина В.Н., Астафьев А.В. Внебольничные пневмонии у взрослых больных ВИЧ-инфекцией: особенности течения и лечения, профилактика // Пульмонология. 2016. Т.26, №4. С.188–497. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-488-497>

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

15. Иванчик Н.В., Козлов С.Н., Рачина С.А., Крючкова О.И., Синятникова Т.М. Антибиотикорезистентность возбудителей фатальных внебольничных пневмоний у взрослых // КМАХ. 2008. Т.10, №4. С.368–380.

16. Игнатова Г.Л., Антонова В.Н., Куценко М.А. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии. Практические рекомендации // РМЖ. 2014. №25. С.1810.

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

18. Карапетян Т.А. Внебольничная пневмония сегодня (обзор литературы) // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2008. Сер.11, Вып.1. С.3–13.

19. Клестер Е.Б., Шойхет Я.Н., Лычев В.Г., Иванов О.А., Клестер К.В. Пневмония у лиц с наркотической зависимостью // Пульмонология. 2014. №2. С. 44–49. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-2-44-49>

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

21. Клинические рекомендации: внебольничная пневмония (проект). Российское респираторное общество; Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии. 2018. 88 с. URL: pulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/

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

23. Кохан С.Т., Намоконов Е.В., А.Э. Ткаченко Течение пневмоний у военнослужащих с дефицитом массы тела // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2009. №5-6. С.15–17.

24. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. Современные подходы к лечению внебольничных пневмоний (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. Вып.52. С.110–120.

25. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. Грипп А (H1N1sw) – «старая» новая проблема // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2014. Вып.53. С.132–136.

26. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. Особенности течения и исходы внебольничных пневмоний по данным Благовещенской городской клинической больницы (2009–2014) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2015. Вып.57. С.42–48..

27. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В. Тяжелая внебольничная пневмония: диагностика и лечение (обзор литературы) // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2016. Вып.59. С.98–108.

28. Левина А.С., Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., Ибрагимова О.М. Кветная А.С., Калиногорская О.С., Мурина Е.А., Гостев В.В. Этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у детей в зависимости от возраста // Пульмонология. 2014. №5. С. 62–66. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-5-62-66>

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

30. Методические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике ближневосточного респираторного синдрома, обусловленного коронавирусной инфекцией (MERS-CoV) / под ред. О.И.Киселева. СПб, 2014. 38 с.

31. Нарышкина С.В., Круглякова Л.В., Бугаева Л.И., Нахамчен Л.Г. Влияние иммунизации противогриппозной вакциной на течение и исходы внебольничной пневмонии // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2018. Вып.68. С.40–45. doi: 10.12737/article_5b189c191116a5.25087824

32. Пневмоцистная пневмония. URL: http://www.aidsinfonet.org/fact_sheets/view/515?lang=rus

33. Приказ МЗ РФ от 21 марта 2014г. №125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям (с изменениями от 13 апреля 2017 года). URL: <http://base.garant.ru/70647158/>

34. Прохорович Е.А. Внебольничная пневмония // Медицинский совет. 2012. №1. С.12–19.
35. Райчева М.В., Биличенко Т.Н, Чучалин А.Г. Клинико-эпидемиологические особенности пневмонии у мужчин молодого возраста в организованных коллективах // Пульмонология. 2016. Т.26, №1. С.29–37. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-1-29-37>
36. Рачина С.А., Бобылев А.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П., Яцьшина С.Б., Шелякина О.Г. Особенности внебольничной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*: обзор литературы и результаты собственных исследований. // КМАХ. 2013. Т.15, №1. С.4–13.
37. Рачина С.А., Дехнич Н.Н., Козлов Р.С., Бобылев А.А., Батищева Г.А., Гордеева С.А., Кулаков Ю.В., Лебедева М.С., Портнягина У.С., Захаренков У.С. Оценка тяжести внебольничной пневмонии в реальной клинической практике в многопрофильных стационарах Российской Федерации // Пульмонология. 2016. Т.26, №5. С.521–528. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-5-521-528>
38. Романова Е.Н., Говорин А.В. Генетические особенности у больных гриппом А/Н1N1/09, осложненным пневмонией // Пульмонология. 2015. Т.25, №4. С.425–432. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-4-425-432>
39. Светлицкая О.И., Канус И.И. Острое повреждение легких у пациентов с вирусно-бактериальной пневмонией на фоне избыточной массы тела и ожирения // Медицинские новости. 2013. №3. С.6–10.
40. Симаненков В.И., Лутаенко Е.А. Внебольничная пневмония // Лечащий врач. 2014. №11. С. 66–71.
41. Респираторная медицина: Руководство: в 3 т. / под ред. А.Г.Чучалина. М.: Литтерра, 2017. Т.2. С.29–74.
42. Синопальников А.И., Зайцев А.А. «Трудная» пневмония. М., 2010. 56 с.
43. Хамитов Р.Ф. Внебольничная пневмония: немедикаментозные факторы риска летального исхода // Пульмонология. 2014. №1. С.23–26. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-1-23-26>
44. Шаймуратов Р.И. Обзор тезисов по теме «Пневмония», опубликованных в сборниках трудов XXIV Конгресса Российского респираторного общества и XXIV Конгресса Европейского респираторного общества // Пульмонология. 2015. Т.25, №2. С.239–254. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-2-239-254>
45. Циммерман Я.С. Проблема растущей резистентности микроорганизмов к антибактериальной терапии и перспективы эрадикации *Helicobacter Pylori* // Клиническая медицина. 2013. Т.91, №6. С.14–20.
46. Чучалин А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века // Пульмонология. 2015. Т.25, №2. С.133–142. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-2-133-142>
47. Чучалин А.Г., Онищенко Г.Г., Колосов В.П., Курганова О.П., Тезиков Н.Л., Манаков Л.Г., Гулевич М.П., Перельман Ю.М. Пневмония: региональный опыт организации профилактических программ // Терапевтический архив. 2016. Т.88, №8. С.87–92.
48. Хапий Х.Х., Лихванцев В.В., Кассиль В.Л., Старченко А.А., Лопатин А.Ф., Петровская Э.Л., Распопина Н.А., Сапичева Ю.Ю., Мельникова Е.В. Эпидемиология, клиника и лечение тяжелых форм вирусно-бактериальной пневмонии. Учебное пособие. М., 2014. 40 с.
49. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С.В.Яковлева, С.В.Сидоренко, В.В.Рафальского, Т.В.Спичак. М.: Пре100 Принт, 2016. 144 с.
50. Barclay L. MERS-CoV: CDC Guidance for Clinical Surveillance, Management // *Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2013. Vol.62, №38. P.793–796.
51. Biondi E., McCulloh R., Alverson B., Klein A., Dixon A., Ralston S. Treatment of *Mycoplasma pneumoniae*: a systematic review // *Pediatrics*. 2014. Vol.133, №6. P.1081–1090. doi: 10.1542/peds.2013-3729
52. Blaising J., Lévy P.L., Polyak S.J., Stanifer M., Boulant S., Pêcheur E.I. Arbidol inhibits viral entry by interfering with clathrin-dependent trafficking // *Antiviral Res.* 2013. Vol.100, №1. P.215–219. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.08.008
53. Bruns A.H., Oosterheert J.J., Hak E., Hoepelman A.I. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia // *Eur. Respir. J.* 2008. Vol.32, №3. P.726–732. doi: 10.1183/09031936.00003608
54. Chalmers J., Singanayagam A., Hill A. C-reactive protein in an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia // *Am. J. Med.* 2008. Vol.121, №3. P.219–225. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.10.033
55. Chalmers J.D., Rother C., Salih W., Ewig S. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis // *Clin. Infect. Dis.* 2014. Vol.58, №3. P.330–339. doi: 10.1093/cid/cit734
56. Charles P.G., Whitby M., Fuller A.J., Stirling R., Wright A.A., Korman T.M., Holmes P.W., Christiansen K.J., Waterer G.W., Pierce R.J., Mayall B.C., Armstrong J.G., Catton M.G., Nimmo G.R., Johnson B., Hooy M., Grayson M.L. The etiology of community-acquired pneumonia in Australia: why penicillin plus doxycycline or a macrolide is the most appropriate therapy // *Clin. Infect. Dis.* 2008. Vol.46, №10. P.1513–1521. doi: 10.1086/586749
57. Dimopoulos G., Poulakou G., Pneumatikos I.A., Armaganidis A., Kollef M.H., Matthaiou D.K. Short- vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis // *Chest*. 2013. Vol.144, №6. P.1759–1767. doi: 10.1378/chest.13-0076
58. Kang C.I., Song J.H., Oh W.S., Ko K.S., Chung D.R., Peck K.R. Clinical outcomes and risk factors of community-acquired pneumonia caused by gram-negative bacilli // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2008. Vol.27, №8. P.657–661. doi: 10.1007/s10096-008-0485-7
59. Kannan T.R., Hardy R.D., Coalson J.J., Cavuoti D.C., Siegel J.D., Cagle M., Musatovova O., Herrera C.,

Baseman J.B. Fatal outcomes in family transmission of *Mycoplasma pneumoniae* // *Clin. Infect. Dis.* 2012. Vol.54, №2. P.225–231. doi: 10.1093/cid/cir769

60. Korppi M.P. How to diagnose *Mycoplasma pneumoniae* etiology in a child with pneumonia? // *Eur. J. Pediatr.* 2011. Vol.170, №12. P.1619. doi: 10.1007/s00431-011-1535-1

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

62. Maragakis L.L., Perencevich E.N., Cosgrove S.E. Clinical and economic burden of antimicrobial resistance // *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2008. Vol.6, №5. P.751–763. doi: 10.1586/14787210.6.5.751

63. Miyashita N., Ouchi K., Kawasaki K., Oda K., Kawai Y., Shimizu H., Kobashi Y., Oka M. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in the elderly // *Med. Sci. Monit.* 2008. Vol.14, №8. P.387–391.

64. Nie W., Li B., Xiu Q. β -Lactam/macrolide dual therapy versus β -lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis // *J. Antimicrob. Chemother.* 2014. Vol.69, №6. P.1441–1446. doi: 10.1093/jac/dku033

65. Phung D.T., Wang Z., Rutherford S., Huang C., Chu C. Body mass index and risk of pneumonia: a meta-analysis // *Obes. Rev.* 2013. Vol.14, №10. P.839–857. doi: 10.1111/obr.12055

66. Roberts J.C., Gulino S.P., Peak K.K., Luna V.A., Sanderson R. Fatal necrotizing pneumonia due to a Pantón-Valentine leukocidin positive community-associated methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* and Influenza co-infection: a case report // *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2008. Vol.7. P.5. doi: 10.1186/1476-0711-7-5

67. Rozenbaum M.H., Pechivanoglou P., van der Werf T.S., Lo-Ten-Foe J.R., Postma M.J., Hak E. The role of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis // *Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis.* 2013. Vol.32, №3. P.305–316. doi: 10.1007/s10096-012-1778-4

68. Sinclair A., Xia X., Teltscher M., Dendukuri N. Systematic review and meta-analysis of urine pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae* // *J. Clin. Microbiol.* 2013. Vol.51, №7. P.2303–2310. doi: 10.1128/JCM.00137-13

69. Techasaensiri C., Tagliabue C., Cagle M., Iranpour P., Katz K., Kannan T.R., Coalson J.J., Baseman J.B., Hardy R.D. Variation of colonization ADP-ribosylating and vacuolating cytotoxin, and pulmonary disease severity among *Mycoplasma pneumoniae* strains // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010. Vol.182, №6. P.797–804. doi: 10.1164/rccm.201001-0080OC

REFERENCES

1. Avdeev S.N. Aspiration pneumonia. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2008; 10(3):216–234 (in Russian).

2. Ankudinov A.S., Yakovenko A.A. Aspiration pneumonia on a background of a single dose of alcohol in a patient with cryptogenic epilepsy. *Sibirskij Medicinskij*

Zurnal (Irkutsk) 2016; 6:31–33 (in Russian).

3. Bilichenko T.N., Argunova A.N., Antonova O.A., Solovyev K.I., Gladin S.A., Nikitina N.N., Lyamin A.V., Chigishchev A.P., Puchkina N.E. Pneumococcal pneumonia frequency in therapeutic adult inpatients at three Russian Regions. *Russian Pulmonology* 2013; (4):29–36 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2013-0-4-29-36>

4. Bilichenko T.N., Bystritskaya E.V., Chuchalin A.G., Belevskiy A.S., Batyn S.Z. Mortality of respiratory disease in 2014–2015 and ways of its improvement. *Russian Pulmonology* 2016; 26(4):389–397 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-389-397>

5. Bilichenko T.N., Chuchalin A.G., Son I.M. Main outcomes of development of specialized pulmonological medical care in Russian Federation in 2004–2010. *Russian Pulmonology* 2012; (3):5–16 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-3-5-16>

6. Bobylev A.A., Rachina S.A., Avdeev S.N., Kozlov R.S., Dekhnich N.N. Community-acquired pneumonia in elderly and very elderly patients. *Russian Pulmonology* 2015; 25(3):261–276 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-3-261-276>

7. Bystritskaya E.V., Bilichenko T.N. An analysis of pneumonia morbidity in adults and children at Russian Federation, 2010–2014. *Russian Pulmonology* 2017; 27(2):173–178 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-2-173-178>.

8. Gerasimova A.S., Mitroshina S.Y., Kupryushina N.V., Taraseeva, G.N., Oleynikov V.E. Clinical and morphological features of community-acquired pneumonia during the A/H1N1 influenza epidemics. *Russian Pulmonology* 2012; (4):50–55 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2012-0-4-50-55>

9. Fungal pneumonia. Available at: <http://yusupovs.com/articles/terapia/gribkovaya-pnevmoniya/> (in Russian).

10. Demko I.V., Chubarova S.V., Gordeeva N.V., Zelyoniy S.V., Sobko E.A., Golovina N.I., Nikolaeva N.M., Gritsan A.I., Korchagin E.E. Algorithms of diagnostics and protocols of medical care in pneumonia: guidelines for physicians. Moscow; 2015. Available at: https://krasdrav.ru/assets/documents/Algoritm_VP27.10.2015%2015:32.pdf (in Russian).

11. Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Efimov E.I., Brusnigina N.F., Maleev V.V., Tartakovskiy I.S., Bilichenko T.N., Shkarin V.V., Kovalishena O.V., Chubukova O.A., Blagonravova A.S. Community-acquired pneumonia: classification, pathogenesis, etiology, epidemiology, laboratory diagnostics at the present stage. Analytical review. Moscow; 2013 (in Russian).

12. Zibirov R.F., Kozlov D.V. Pneumonia from the point of view of organ interaction. *Russian Pulmonology* 2015; 25(4):483–491 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-4-483-491>

13. Zimina V.N., Astafev A.V. Community-acquired pneumonia in adult HIV-infected patients: course, treatment, and prevention. *Russian Pulmonology* 2016; 26(4):488–497 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-4-488-497>

14. Ivanova E.V., Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. Morbidity and mortality from respiratory diseases in employable population of Russia in 2010–2012. *Russian Pulmonology* 2015; 25(3):291–297 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-3-291-297>.
15. Ivanchik N.V., Kozlov S.N., Rachina S.A., Krechikova O.I., Sinyatnikova T.M. Antimicrobial Susceptibility of Causative Agents of Fatal Community-Acquired Pneumonia in Adult Patients. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2008; 10(4):368–380 (in Russian).
16. Ignatova G.L., Antonova V.N., Kutsenko M.A. Diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. Practical recommendations. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* 2014; 25:1810 (in Russian).
17. Avdeev S.N., editor. Intensive care in pulmonology. Volume 1. Moscow: Atmosfera; 2014 (in Russian).
18. Karapetyan T.A. Community-acquired pneumonia today (review). *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta* 2008. 1:3–13 (in Russian).
19. Klester E.B., Shoykhet Y.N., Lychev V.G., Ivanov O.A., Klester K.V. Pneumonia in patients with drug dependence. *Russian Pulmonology* 2014; (2):44–49 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-2-44-49>
20. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S., Avdeev S.N., Tyurin I.E., Rudnov V.A., Rachina S.A., O.V.Fesenko. Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults. Moscow; 2014 (in Russian).
21. Clinical guidelines: community-acquired pneumonia. Moscow; 2018. Available at: pulmo.ru/obrazovatelnye-resursy/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii/ (in Russian).
22. Kozlov R.S. Keeping the defense: antimicrobial drugs and resistance of microorganisms. *ProAntibiotik* 2011; (1):11–14 (in Russian).
23. Kokhan S.T., Namokonov E.V., Tkachenko A.E. Current of a pneumonia at military men with deficiency of weight of a body. *Byulleten' VSNTS SO RAMN* 2009; 5-6; 15–17 (in Russian).
24. Kruglyakova L.V., Naryshkina S.V. Modern approaches to the treatment of community-acquired pneumonia (review). *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2014; 52:110–120 (in Russian).
25. Kruglyakova L.V., Naryshkina S.V. Influenza virus A (H1N1sw) is an «old» new problem. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2014; 53:132–136 (in Russian).
26. Kruglyakova L.V., Naryshkina S.V. Peculiarities of the course and outcomes of community acquired pneumonia according to the data of Blagoveshchensk City Clinical Hospital (2009–2014). *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2015; (57):42–48 (in Russian).
27. Kruglyakova L.V., Naryshkina S.V. Severe community-acquired pneumonia: diagnostics and treatment (review). *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2016; 59:98–108 (in Russian).
28. Levina A.S., Babachenko I.V., Sharipova E.V., Ibragimova O.M., Kvetnaya A.S., Kalinogorskaya O.S., Murina E.A., Gostev V.V. Etiological age-related description of community-acquired pneumonia in children. *Russian Pulmonology* 2014; (5):62–66 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-5-62-66>
29. Manakov L.G. Epidemiology of respiratory diseases in the Far Eastern region. In: Proceedings of the XXV National Congress on Respiratory Diseases. Moscow; 2015: 347–348 (in Russian).
30. Kiselev O.I., editor. Guidelines for diagnosis, treatment and prevention of the Middle East respiratory syndrome caused by a Coronavirus infection (MERS-CoV). St. Petersburg; 2014 (in Russian).
31. Naryshkina S.V., Kruglyakova L.V., Bugaeva L.I., Nakhmchen L.G. Influence of immunization with anti-influenza vaccine on the course and outcome of community-acquired pneumonia. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniâ* 2018; 68:40–45 (in Russian). doi: 10.12737/article_5b189c191116a5.25087824
32. Pneumocystis pneumonia. Available at: www.aidsinfonet.org/fact_sheets/view/515?lang=rus (in Russian).
33. Russian Ministry of Health Order of 21 March 2014. №125н “On approval of the national calendar of preventive vaccinations and the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications (as amended on April 13, 2017). Available at: <http://base.garant.ru/70647158/> (in Russian).
34. Prokhorovich E.A. Community-acquired pneumonia. *Meditsinskiy sovet* 2012; 1:12–19 (in Russian).
35. Raycheva M.V., Bilichenko T.N., Chuchalin A.G. Clinical and epidemiological features of pneumonia in young men in a closed community. *Russian Pulmonology* 2016; 26(1):29–37 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-1-29-37>
36. Ratchina S.A., Bobylev A.A., Kozlov R.S., Shal E.P., Yatsyshina S.B., Shelyakina O.G. Community-Acquired Pneumonia Caused by Mycoplasma pneumoniae: Literature Review and Results of the Regional Study. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2013; 15(1):4–13 (in Russian).
37. Rachina S.A., Dekhnich N.N., Kozlov R.S., Bobylev A.A., Batishcheva G.A., Gordeeva S.A., Kulakov Y.V., Lebedeva M.S., Portnyagina U.S., Zakharenkov I.A. Severity assessment of community-acquired pneumonia in real clinical practice in a multiprofile hospital in Russia. *Russian Pulmonology* 2016; 26(5):521–528 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-5-521-528>
38. Romanova E.N., Govorin A.V. Genetic features of patients with influenza A/H1N1/09 complicated by pneumonia. *Russian Pulmonology* 2015; 25(4):425–432 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-4-425-432>
39. Sviatlitskaya O.I., Kanus I.I. Acute lung injury in patients with a viral and bacterial pneumonia against overweight and obesity. *Meditsinskie novosti* 2013; 3:6–10 (in Russian).
40. Simanenkov V.I., Lutaenko E.A. Community-acquired pneumonia. *Lechashhiy vrach* 2014; 11:66–71 (in Russian).
41. Chuchalin A.G., editor. Respiratory Medicine. Mos-

cow: Litterra; 2017 (in Russian).

42. Sinopal'nikov A.I., Zaytsev A.A. Difficult pneumonia. Moscow; 2010 (in Russian).

43. Khamitov R.F. Community-acquired pneumonia: risk factors of death. *Russian Pulmonology* 2014; (1):23–26 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-1-23-26>

44. Shaymuratov R.I. A review of abstracts on pneumonia published at abstract books of the 24th Russian Congress on Respiratory Diseases and the 24th Annual Congress of the European Respiratory Society. *Russian Pulmonology* 2015; 25(2):239–254 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-2-239-254>

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

46. Chuchalin A.G. Pneumonia as an actual medical problem of the 21st century. *Russian Pulmonology* 2015; 25(2):133–142 (in Russian). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2015-25-2-133-142>

47. Chuchalin A.G., Onishchenko G.G., Kolosov V.P., Kurganova O.P., Tezikov N.L., Manakov L.G., Gulevich M.P., Perelman Y.M. Pneumonia: Regional experience with prevention programs. *Ter. Arkh.* 2016; 88(8):87–92 (in Russian). doi: 10.17116/terarkh201688887-92

48. Khapiy Kh.Kh., Likhvantsev V.V., Kassil' V.L., Starchenko A.A., Lopatin A.F., Petrovskaya E.L., Raspopina N.A., Sapicheva Yu.Yu., Mel'nikova E.V. Epidemiology, clinical features and treatment of severe forms of viral-bacterial pneumonia. Moscow; 2014 (in Russian).

49. Yakovlev S.V., Sidorenko S.V., Rafalskiy V.V., Spichak T.V., editors. Strategy and tactics of rational use of antimicrobial agents in ambulatory practice. Eurasian clinical guidelines. Moscow: Pre100 Print; 2016.

50. Barclay L. MERS-CoV: CDC Guidance for Clinical Surveillance, Management. *Morb. Mortal. Wkly Rep.* 2013. 62(38):793–796.

51. Biondi E., McCulloh R., Alverson B., Klein A., Dixon A., Ralston S. Treatment of *Mycoplasma pneumoniae*: a systematic review. *Pediatrics* 2014; 133(6): 1081–1090. doi: 10.1542/peds.2013-3729

52. Blaising J., Lévy P.L., Polyak S.J., Stanifer M., Boulant S., Pêcheur E.I. Arbidol inhibits viral entry by interfering with clathrin-dependent trafficking. *Antiviral Res.* 2013; 100(1):215–219. doi: 10.1016/j.antiviral.2013.08.008

53. Bruns A.H., Oosterheert J.J., Hak E., Hoepelman A.I. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2008; 32(3):726–732. doi: 10.1183/09031936.00003608

54. Chalmers J., Singanayagam A., Hill A. C-reactive protein in an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am. J. Med.* 2008; 121(3):219–225. doi: 10.1016/j.amjmed.2007.10.033

55. Chalmers J.D., Rother C., Salih W., Ewig S. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and

meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58(3):330–339. doi: 10.1093/cid/cit734

56. Charles P.G., Whitby M., Fuller A.J., Stirling R., Wright A.A., Korman T.M., Holmes P.W., Christiansen K.J., Waterer G.W., Pierce R.J., Mayall B.C., Armstrong J.G., Catton M.G., Nimmo G.R., Johnson B., Hooy M., Grayson M.L. The etiology of community-acquired pneumonia in Australia: why penicillin plus doxycycline or a macrolide is the most appropriate therapy. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 46(10):1513–1521. doi: 10.1086/586749

57. Dimopoulos G., Poulakou G., Pneumatikos I.A., Armaganidis A., Kollef M.H., Matthaiou D.K. Short- vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2013; 144(6):1759–1767. doi: 10.1378/chest.13-0076

58. Kang C.I., Song J.H., Oh W.S., Ko K.S., Chung D.R., Peck K.R. Clinical outcomes and risk factors of community-acquired pneumonia caused by gram-negative bacilli. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2008; 27(8):657–661. doi: 10.1007/s10096-008-0485-7

59. Kannan T.R., Hardy R.D., Coalson J.J., Cavuoti D.C., Siegel J.D., Cagle M., Musatovova O., Herrera C., Baseman J.B. Fatal outcomes in family transmission of *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 54(2):225–231. doi: 10.1093/cid/cir769

60. Korppi M.P. How to diagnose *Mycoplasma pneumoniae* etiology in a child with pneumonia? *Eur. J. Pediatr.* 2011; 170(12):1619. doi: 10.1007/s00431-011-1535-1

61. Livermore D. The zeitgeist of resistance. *J. Antimicrob. Chemother* 2007; 60(Suppl.1):i59–61.

62. Maragakis L.L., Perencevich E.N., Cosgrove S.E. Clinical and economic burden of antimicrobial resistance. *Expert Rev. Anti Infect. Ther.* 2008; 6(5):751–763. doi: 10.1586/14787210.6.5.751

63. Miyashita N., Ouchi K., Kawasaki K., Oda K., Kawai Y., Shimizu H., Kobashi Y., Oka M. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in the elderly. *Med. Sci. Monit.* 2008; 14(8):CR387–391.

64. Nie W., Li B., Xiu Q. β -Lactam/macrolide dual therapy versus β -lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.* 2014; 69(6):1441–1446. doi: 10.1093/jac/dku033

65. Phung D.T., Wang Z., Rutherford S., Huang C., Chu C. Body mass index and risk of pneumonia: a meta-analysis. *Obes. Rev.* 2013; 14(10):839–857. doi: 10.1111/obr.12055

66. Roberts J.C., Gulino S.P., Peak K.K., Luna V.A., Sanderson R. Fatal necrotizing pneumonia due to a Pantone-Valentine leukocidin positive community-associated methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* and Influenza co-infection: a case report. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.* 2008; 7:5. doi: 10.1186/1476-0711-7-5

67. Rozenbaum M.H., Pechivanoglou P., van der Werf T.S., Lo-Ten-Foe J.R., Postma M.J., Hak E. The role of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia among adults in Europe: a meta-analysis. *Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis.* 2013; 32(3):305–316. doi: 10.1007/s10096-012-1778-4

68. Sinclair A., Xia X., Teltscher M., Dendukuri N. Systematic review and meta-analysis of urine pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51(7):2303–2310. doi: 10.1128/JCM.00137-13

69. Techasaensiri C., Tagliabue C., Cagle M., Iranpour

P., Katz K., Kannan T.R., Coalson J.J., Baseman J.B., Hardy R.D. Variation of colonization ADP-ribosylating and vacuolating cytotoxin, and pulmonary disease severity among *Mycoplasma pneumoniae* strains. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182(6):797–804. doi: 10.1164/rccm.201001-0080OC

Поступила 01.10.2018

Контактная информация

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

E-mail: amusma@amusma.su

Correspondence should be addressed to

*Lyudmila V. Kruglyakova,
MD, PhD, Assistant of Department of Faculty Therapy,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.*

E-mail: amusma@amusma.su