

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ  
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Л.В.Круглякова, С.В.Нарышкина

*Амурская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения РФ,  
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95*

## РЕЗЮМЕ

Внебольничная пневмония – одно из самых распространенных заболеваний органов дыхания во всех странах мира. Своевременная диагностика и адекватное лечение пневмонии является актуальной проблемой внутренней патологии. Основой терапии внебольничной пневмонии является назначение антибактериальных препаратов, однако, несмотря на антибактериальную терапию, смертность от пневмонии недопустимо велика. Повышение эффективности лечения внебольничной пневмонии возможно только при своевременной постановке диагноза, адекватной оценке тяжести пациента, определяющей показания для госпитализации, своевременно начатом лечении, рациональном выборе антибактериальной терапии с учетом возможного возбудителя. Статья содержит современные сведения об этиологии внебольничной пневмонии, достаточно ограниченном спектре возбудителей заболевания, чувствительности микроорганизмов к антибактериальной терапии. Освещены показания к назначению антибактериальной терапии, принципы ее эмпирического подбора в случае неизвестного возбудителя внебольничной пневмонии. Указаны критерии определения степени тяжести внебольничной пневмонии, используемые для определения места лечения и объема терапии в зависимости от тяжести заболевания, наличия или отсутствия сопутствующей патологии. Приведены рациональные комбинации антибактериальных препаратов, основанные на предполагаемом этиологическом факторе внебольничной пневмонии, что является основой рациональной антибактериальной терапии. Освещены причины возрастающей резистентности возбудителей внебольничной пневмонии к антибактериальным препаратам в России и других странах, и связанные с этим различия в отечественных и зарубежных рекомендациях по лечению внебольничной пневмонии.

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

## SUMMARY

MODERN APPROACHES TO THE TREATMENT  
OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA  
(REVIEW)

L.V.Kruglyakova, S.V.Naryshkina

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

Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the most widely spread respiratory diseases in all countries of the world. Timely diagnostics and adequate therapy of CAP are one of the most important problems of the internal pathology. The basis of CAP therapy is the administration of antibacterial drugs (ABD), but in spite of antibacterial therapy (ABT), mortality from CAP is high. The increase of efficiency of CAP therapy is possible only in case of timely made diagnosis and adequate estimation of the patient condition, which determines indications for hospitalization, as well as in case of timely started therapy and rational choice of ABD, taking into account any possible agent. The article contains modern data about etiology of CAP and the limited range of CAP agents and sensibility of microorganisms to ABD. Indications are given to administrations of ABD, the principles of the empiric choice of ABD in case of unknown CAP agent. The criteria necessary for determining the degree of CAP severity are indicated. They are used to determine the place of treatment and therapy volume according to CAP severity, presence or lack of accompanying pathology. Rational combinations of ABD based on the supposed etiological CAP factor are given. It is considered to be the basis of rational ABT. The causes of the increased resistance of CAP agents to ABD in Russia and other countries and connected with this factor differences in home and foreign recommendations are indicated.

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

На рубеже третьего тысячелетия наблюдается устойчивый рост распространенности респираторной патологии, и, согласно докладу экспертов ВОЗ, до 2020 г. прогнозируется дальнейшее увеличение распространенности, смертности и социального бремени, обусловленных заболеваниями органов дыхания [30, 67]. Основной причиной этого является антропогенная нагрузка на дыхательную систему, связанная с неконтролируемым загрязнением окружающей среды, пандемией табакокурения, увеличением уровня промышленных и бытовых поллютантов, аллергенов и генетической предрасположенностью [24, 31]. Угнетение иммунобиологической устойчивости организма в условиях экологического и социального неблагополучия, формирование иммунодефицита способствуют неполному излечению острых заболеваний, трансформации

их в затяжные и хронические формы, развитию аллергических процессов [24].

Внебольничная пневмония (ВП) является одним из распространенных заболеваний и одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней [71]. В России среднестатистические показатели заболеваемости ВП составляют 10-15% [31], у лиц молодого и среднего возраста – 1-11,6%, увеличиваясь до 25-51% в старшей возрастной группе [5]. В структуре болезней органов дыхания пневмония занимает лидирующее место (более 60%) [24]. В последние годы отмечалась тенденция к увеличению заболеваемости ВП (возможно в связи с появлением нового вируса гриппа в сезон 2009-2012 гг.) [3]. В 2010 г. число взрослых, заболевших ВП, составило 480320 человек, прирост заболеваемости по сравнению с предыдущим годом составил 18,1%. В 2005 г. наиболее высокий уровень заболеваемости ВП по сравнению со средними значениями по Российской Федерации был в Дальневосточном, Северо-Западном и Приволжском федеральных округах. В 2009 г. также зарегистрировано превышение среднего уровня заболеваемости пневмонией в Дальневосточном, Сибирском, Северо-Западном и Приволжском округах. В 2010 г. превышение этих показателей имело место в Центральном и Дальневосточном федеральных округах [3, 4, 6, 32]. У отдельных категорий населения показатель заболеваемости ВП оказывается существенно выше общероссийских данных. Так, заболеваемость ВП среди военнослужащих, проходивших службу по призыву, в 2008 г. составила 29,6‰ [4, 35], а по данным А.И.Синопальникова [24] этот показатель достигал 30-40%, тогда как среди лиц молодого возраста заболеваемость пневмонией составила 1-12%, среди старших возрастных групп – 25-44%.

Смертность от пневмонии занимает 1 место среди всех смертей от инфекционных заболеваний, 5 место – среди всех причин смертности, а у пациентов с хроническими заболеваниями она достигает 15-30% [7, 30]. Смертность от пневмонии в 2003 г. составила 31 случай на 100000 населения, у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний – 1-3%, у пациентов старше 60 лет при тяжелом течении пневмонии и наличии сопутствующих заболеваний – 15-30% [15, 18]. По данным государственной статистики в США ежегодно выявляется 4-5 млн случаев ВП [61]. В Испании смертность от ВП в отделениях интенсивной терапии в случае адекватной начальной антибактериальной терапии у иммунокомпетентных пациентов составила 20,7% при пневмококковой пневмонии и 28% – при непневмококковой этиологии пневмонии [64]. В связи с высокой смертностью от ВП во многих странах разрабатываются национальные рекомендации по лечению пневмонии в зависимости от тяжести и предполагаемой этиологии. Несмотря на это, смертность от пневмонии остается неоправданно высокой [65].

В России наибольшая смертность от ВП регистрируется у мужчин трудоспособного возраста [4, 14]. Высокий уровень смертности по причине болезней органов дыхания имеет место в Сибирском, Приволжском и Дальневосточном округах. Эти территории от-

личаются особыми климатическими условиями, низкой плотностью населения и низкой доступностью пульмонологической помощи [3]. Климат Дальневосточного региона является резко континентальным даже в южных районах. Максимальная годовая разница средних месячных температур составляет 45,7°C, а в северных районах еще больше. Коэффициент континентальности для Благовещенска – административного центра Амурской области, равен 90,2%. Климат Северных районов Амурской области практически не отличается от климата Якутии, где коэффициент континентальности составляет 92%. Центральная Якутия является самым континентальным районом в нашей стране [12]. Низкие температуры оказывают неблагоприятное воздействие на функцию дыхания, вызывая местное охлаждение трахеобронхиального дерева, холодовой бронхоспазм, нарушение дренажной функции бронхов. Наряду с климатическими факторами, оказывающими неблагоприятное воздействие на органы дыхания, росту пульмонологической патологии способствуют и антропогенные факторы [12].

Пожилой и старческий возраст оказывает существенное влияние на течение и прогноз ВП [6, 14, 15, 35]. У лиц старших возрастных групп летальность достигает 15-30%, на аутопсии у каждого третьего умершего в возрасте старше 60 лет подтверждается диагноз пневмонии. Это во многом обусловлено особенностями микрофлоры: у 84,3% пожилых пациентов из дыхательных путей выделяется несколько микроорганизмов, это ассоциации пневмококка, гемофильной палочки, энтеробактерий, грибов [15, 16, 48].

Антибактериальная терапия составляет основу этиотропного лечения ВП. Для эффективной терапии идеальным является назначение антимикробного препарата, наиболее активного в отношении установленного возбудителя [1]. Между тем, установить этиологический диагноз ВП даже при использовании разнообразных методов удается только в половине случаев [4, 14, 20, 39, 40, 56]. Причинами этого являются недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований, отсутствие у 20-30% больных продуктивного кашля, невозможность выделения внутриклеточных возбудителей при стандартных диагностических подходах, трудности в разграничении «микроба-свидетеля» и «микроба-возбудителя», прием антибиотиков до момента обращения за медицинской помощью [4, 20]. Наиболее часто возбудителями ВП является грамположительная микрофлора: *Staphylococcus pneumoniae* (30-50%), *Streptococcus spp.* В 8-30% случаев ВП вызывается так называемыми атипичными микроорганизмами: *Chlamydomphila pneumonia*, *Mycoplasma pneumonia* и *Legionella pneumophila*. *Staphylococcus aureus* и грамотрицательные бактерии чаще выявляются у пациентов с сопутствующими заболеваниями и факторами риска, такими как курение, ХОБЛ, сахарный диабет, алкоголизм, пожилой возраст и др. У лиц молодого и среднего возраста в 10-30% возможна атипичная этиология пневмонии, вызываемой *Mycoplasma pneumonia* и *Chlamydomphila pneumonia*. Le-

*gionella pneumophila* у амбулаторных больных встречается редко, однако легионеллёзные пневмонии занимают 2 место по частоте летальных исходов после пневмококковых [32]. Грамотрицательная микрофлора выявляется значительно реже и представлена *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*. Ассоциации бактерий выявляются у 40,9% больных. У лиц пожилого возраста возрастает значение *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и ассоциаций бактерий [16]. У больных с тяжелым, порой фатальным течением ВП наиболее часто выделяется *Staphylococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacteriaceae* [4, 20, 23].

Выявление возбудителя ВП позволяет проводить этиотропную терапию с учетом адекватных рекомендаций по выбору антибактериальных препаратов и её своевременной коррекции, а в случае выявления легионеллы, ТОРС-ассоциированного коронавируса, вируса гриппа – имеет важное эпидемиологическое значение для профилактики эпидемий [40].

Учитывая сложность выявления возбудителя ВП, рекомендуется ориентироваться на эпидемиологические факторы риска развития пневмонии [24, 38]. Так, согласно рекомендациям, больных ВП условно делят на 4 группы.

I группа – амбулаторные пациенты моложе 60 лет с нетяжелым течением заболевания. Вероятными возбудителями ВП являются *S. Pneumoniae*, *M. Pneumoniae*, *C. Pneumoniae*.

II группа – лица старше 60 лет с нетяжелым (амбулаторным) течением ВП и/или с сопутствующей патологией. Предполагается наличие *S. Pneumoniae*, *H. Influenza*, *C. Pneumoniae*, *S. Aureus*, *Enterobacteriaceae* в качестве этиологического фактора пневмонии.

III группа – госпитализируемые в отделения общего профиля пациенты с тяжелым течением ВП. Вероятнее всего в качестве этиологического фактора могут быть *S. Pneumoniae*, *H. Influenza*, *C. Pneumoniae*, *S. Aureus*, *Enterobacteriaceae*.

IV группа – больные ВП, нуждающиеся по тяжести состояния в госпитализации в отделение интенсивной терапии, у которых заболевание вызвано вероятнее всего *S. Pneumoniae*, *Legionella spp.*, *S. Aureus*, *Enterobacteriaceae*.

Принципиально важным является выбор места лечения пациента с ВП. Для этого предложено несколько шкал, позволяющих установить степень тяжести пневмонии, риск летального исхода и выбор места лечения [5, 11, 14, 23]. Наиболее удобной в использовании является шкала CRB-65. По этой шкале оцениваются такие показатели как нарушение сознания (С), тахипноэ более 30 в мин. (R), показатели систолического и диастолического давления (В) и возраст старше 65 лет (65). Наличие признака оценивается в 1 балл, его отсутствие – 0 баллов. Если состояние больного оценено в 0 баллов, он подлежит амбулаторному лечению (риск летального исхода не превышает 1,2%). При наличии 1-2 баллов больной нуждается в наблюдении и лечении в стационаре (риск летальности 8,15%). При

оценке в 3-4 балла показана неотложная госпитализация (угроза смертельного исхода 31%). Конечно, любая диагностическая шкала является лишь ориентиром при выборе места лечения. В каждом конкретном случае врач решает вопрос индивидуально [5, 20]. В России приняты следующие критерии тяжелой пневмонии [32]:

*Клинико-инструментальные:*

- острая дыхательная недостаточность: ЧД >30 в мин., SaO<sub>2</sub> <90%;
- гипотензия (систолическое АД <90 мм рт. ст., диастолическое АД <60 мм рт. ст.);
- двух- или многодолевое поражение легких;
- нарушение сознания;
- внелегочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.);
- анурия.

*Лабораторные:*

- лейкопения (<4×10<sup>9</sup>/л);
- гипоксемия: PaO<sub>2</sub> <60 мм рт. ст.;
- гематокрит <30%;
- острая почечная недостаточность (креатинин крови >176,7 мкмоль/л, азот мочевины >7,0 ммоль/л).

В зарубежных руководствах [7] приводятся более расширенные критерии тяжелой ВП:

*Малые критерии:*

- ЧД >30 в мин.;
- PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> <250 мм рт. ст.;
- мультилобарная инфильтрация;
- оглушение, дезориентация;
- уремия (азот мочевины крови >20 мг/дл);
- тромбоцитопения (<100×10<sup>9</sup>/л);
- гипотермия (ректально <36°C);
- гипотензия, требующая интенсивной объем/заместительной терапии.

*Большие критерии:*

- потребность в ИВЛ;
- септический шок.

*Дополнительные критерии:*

- гипогликемия у пациента без сахарного диабета;
- острая алкогольная интоксикация;
- алкогольный абстинентный синдром;
- гипонатриемия;
- необъяснимый метаболический ацидоз или повышенный уровень лактата;
- цирроз печени;
- аспления.

Учитывая, что в современных условиях большинство случаев ВП имеет нетяжелое течение и не требует госпитализации, лечение этой категории больных должно проводиться в амбулаторных условиях [28, 29, 62, 63, 64, 70].

Для лечения ВП обычно рекомендуется три класса антибактериальных препаратов: β-лактамы (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат), цефалоспорины (цефуроксим, цефиксим, цефтриаксон), макролиды и новые фторхинолоны (моксифлоксацин, левофлоксацин) [26, 27, 37].

Для пациентов I группы препаратами выбора являются пероральные средства: полусинтетические пе-

нициллины (амоксциллин) или макролиды (азитромицин, кларитромицин) [6, 28, 49, 51, 61]. При подозрении на возможность атипичных возбудителей ВП (хламидии, микоплазмы) возможно назначение отдельных классов макролидов или респираторных фторхинолонов. При неэффективности стартовой терапии в амбулаторных условиях на втором этапе лечения в связи с возможностью «атипичных» микроорганизмов назначаются макролиды или респираторные фторхинолоны [19, 36]. Если ранее проводимая терапия макролидами не дала ожидаемого результата, второй курс лечения проводится защищенными  $\beta$ -лактамами (амоксциллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам) или респираторными фторхинолонами (офлоксацин, пефлоксацин), т.к. возможной причиной неэффективности макролидов могут быть резистентные пневмококки [36, 49, 51].

Лечение больных ВП, входящих во II группу, в силу высокой вероятности этиологической роли грамотрицательных микроорганизмов начинается с перорального назначения амоксициллина/клавуланата или амоксициллина/сульбактама. При возможной хламидийной этиологии ВП рекомендуется комбинированное лечение  $\beta$ -лактамами и макролидами. Альтернативой им могут быть респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин). Парентеральное введение антибиотиков в амбулаторных условиях используется в случаях низкого комплаенса или невозможности своевременной госпитализации или отказа от неё. Предпочтение отдается цефтриаксону, вводимому внутримышечно [33]. Если через 48-72 часа нет положительной динамики в течении заболевания (снижение температуры и уменьшение признаков интоксикации) или отмечается прогрессирование заболевания, необходимо произвести смену антибиотиков (заменить амоксициллин на макролид) или добавить макролид. В рекомендациях Американского общества инфекционных болезней/Американского торакального общества (2001, 2003, 2007), Британского торакального общества (2004), Европейского респираторного общества (2005), Японского респираторного общества (2005) рекомендуется на амбулаторном этапе лечения ВП использовать тетрациклины (доксициклин) [5]. Продолжительность амбулаторного лечения больных I-II групп при наличии положительной динамики составляет 7-10 дней. Различий в эффективности терапии длительностью 7 суток и более 7 суток при нетяжелой ВП не выявлено. Прекращение приема антибиотиков должно быть максимально ранним, а основные условия их отмены – стойкая апирексия в течение 48-72 часов и не более 1 симптома клинической нестабильности [56]. Исключением из общего правила является азитромицин, фармакокинетика которого позволяет ограничить лечение 1-5 днями [26, 41]. При подозрении на микоплазменную или хламидийную этиологию ВП лечение её продолжается 14 дней. Сохранение отдельных клинических признаков не является основанием для продолжения антибактериальной терапии, т.к. эти явления в большинстве случаев проходят само-

стоятельно или под влиянием симптоматической терапии. Необходимость повторных курсов antimicrobial терапии возникает в 9% случаев, госпитализация требуется не более чем 13% пролеченных больных. Выздоровление (по мнению врачей) достигается в 71% [29].

III группа больных ВП нуждается в стационарном лечении в условиях терапевтического или пульмонологического отделений. В Европе доля госпитализируемых больных ВП составляет 8,5-42% [67], в США – 6-38% [71], из которых около 10% требуют помещения в отделение интенсивной терапии или палату интенсивного наблюдения. В 2/3 случаев госпитализация в отделение интенсивной терапии обусловлена обострением сопутствующей патологии [6, 46, 47, 55, 60, 66]. В силу тяжести состояния госпитализированных больных назначается парентеральная терапия бензилпенициллином, амоксициллином/клавуланатом или цефалоспорины II-III поколений (цефатоксим, цефтриаксон). Назначение комбинированной терапии ( $\beta$ -лактамы+макролид) улучшает прогноз и уменьшает продолжительность лечения в стационаре. Данная схема оправдана при подозрении на наличие атипичных возбудителей ВП. Продолжительность антибактериальной терапии составляет 7-10 дней и может быть прекращена после 3-4 дней стойкой нормализации температуры тела [13].

При благоприятном течении ВП у пациентов II-III групп рекомендуется ступенчатая терапия антибиотиками: после улучшения клинических показателей на фоне парентерального лечения возможен перевод больного на пероральный прием тех же препаратов в таблетированной форме. Ступенчатая antimicrobial терапия направлена на улучшение исходов, сокращение сроков лечения и экономических затрат [43, 57, 58].

IV группу составляют больные, нуждающиеся в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. Введение антибиотиков при тяжелой пневмонии должно быть неотложным, т.к. задержка их введения на 4 часа ухудшает прогноз заболевания. Назначаются внутривенное введение цефалоспоринов III поколения или ингибиторзащищенных пенициллинов в комбинации с макролидами [7, 27]. Данные комбинации перекрывают весь возможный спектр возбудителей ВП, в том числе и атипичных. Возможно лечение респираторными фторхинолонами, но лучше в сочетании с цефалоспорины III поколения (цефатоксим, цефтриаксон). Рекомендуется 10-дневный курс терапии антибиотиками. Но при наличии клинических или эпидемиологических данных о микоплазменной или хламидийной этиологии следует продолжить лечение до 14 дней. Более длительная терапия показана при ВП стафилококковой, легионеллезной этиологии или при ВП, вызванной грамотрицательными энтеробактериями [24].

Если стартовая терапия у госпитализированных пациентов оказалась неэффективной, после обследования для уточнения диагноза или выявления возможных осложнений ВП на втором этапе лечения взамен  $\beta$ -лактамы защищенных пенициллинов или цефалоспори-

нов используются или добавляются макролиды в связи с возможностью атипичных возбудителей пневмонии [54]. Целесообразность комбинированной терапии ( $\beta$ -лактамы+макролид, респираторный фторхинолон) при тяжелой пневмонии подтверждена рядом исследований [46, 54, 69, 70]. У больных пожилого и старческого возраста комбинированная терапия (ингибиторзащищенные  $\beta$ -лактамы, цефалоспорины III-IV поколения) в сочетании с азитромицином имеет преимущество перед монотерапией левофлоксацином [5, 54].

Таким образом, ключевыми препаратами в лечении ВП у взрослых остаются пенициллины [7, 18, 49, 54]. Современные  $\beta$ -лактамы антибиотики, к которым относятся пенициллины, цефалоспорины и карбапенемы, являются препаратами, наиболее широко применяемыми как в амбулаторной практике, так и в стационаре. Одним из новых представителей данного класса является амоксициллин-сульбактам. Он, как и все  $\beta$ -лактамы, обладает широким спектром действия, включая грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, высокой активностью в отношении пневмококков, при этом даже высокий уровень резистентности последних может быть преодолен путем увеличения дозы антибиотика. Препарат активен при энтеральном и парентеральном введении (возможность ступенчатой терапии), хорошо проникает в клетки легкого, обладает антибактериальной активностью в отношении аэробов и анаэробов [17]. Его эффективность тождественна комбинации амоксициллина и клавуланата [44] и составляет при лечении инфекций нижних дыхательных путей 97-100% [44]. Это позволяет рассматривать амоксициллин-сульбактам в качестве средства первого ряда при ВП у пациентов старших возрастных групп или имеющих сопутствующие заболевания, а также в комбинированной терапии (с азитромицином) тяжелой ВП [17]. Альтернативой  $\beta$ -лактамам антибиотикам в случае аллергии на них, а также при подозрении на атипичную этиологию ВП, являются макролиды [56].

В настоящее время наблюдается повышение резистентности возбудителей респираторных инфекций к антимикробным препаратам [41, 45, 50]. Предложен следующий перечень причин роста антибиотикорезистентности [29]:

*Основные причины:*

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

*Дополнительные причины:*

- применение антибактериальных препаратов с профилактической целью;
- самолечение;
- отсутствие у многих врачей знаний о рациональном применении антибактериальных препаратов;

- применение антибактериальных препаратов при вирусных инфекциях;
- легкость возникновения у бактерий генных мутаций (приспособляемость одноклеточных микроорганизмов фактически беспредельна);
- распространенность врожденных и приобретенных иммунодефицитных состояний, способствующих развитию антибиотикорезистентности;
- несоблюдение протокола лечения;
- использование антибиотиков в сельском хозяйстве.

Антимикробная резистентность рассматривается как одна из угроз существования человечества [69]. На долю неправильного назначения антибактериальных препаратов приходится до 50% всех назначений антибиотиков [52, 53]. Это приводит к увеличению сроков госпитализации, экономическим потерям, а иногда и к повышению уровня летальности (например, при наличии метициллинорезистентных штаммов *Streptococcus aureus*) [9, 42, 59, 68]. Резистентность пневмококков к пенициллину обычно сочетается с устойчивостью к цефалоспорином I-II поколений, тетрациклинам, ко-тримаксозолу. В то же время сохраняют активность цефалоспорины III-IV поколений (кроме цефтазидима), респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), ванкомицин и линезолид [29]. Данные мониторинга резистентности *S. pneumoniae* в РФ по данным многоцентрового исследования ПеГАС и ПеГАС-III [14, 15] с 1999 по 2005 гг. свидетельствуют, что уровень устойчивости пневмококков к пенициллину в нашей стране остается стабильным и не превышает 10%, при этом в большинстве случаев выявляются умеренно резистентные штаммы. Все пенициллин-резистентные штаммы пневмококка сохраняют чувствительность к амоксициллину/клавуланату, а резистентность к цефтриаксону варьирует от 0 до 2% [1, 10]. Устойчивость *S. pneumoniae* к пенициллинам и макролидам в нашей стране в десятки раз меньше [8, 9], чем в странах Восточной и Южной Европы, где устойчивость достигает 60% [5]. Но это не является поводом к успокоению. Если в России в целом резистентность пневмококка составляет около 9%, то в детских домах она достигает 80-90%. В детских садах она ниже, но все-таки больше в 3-4 раза, чем в общей популяции. Это связано с тем, что в этих учреждениях очень широко применяются антибиотики, а в силу тесных контактов устойчивые микроорганизмы быстро распространяются в коллективе [9]. По мнению Л.С.Страчунского и соавт. [25] «...необходимо постепенно переходить от простой регистрации лекарственной устойчивости и вычисления её частоты на локальном уровне к знанию и пониманию её механизмов». Для эффективной терапии ВП необходимо учитывать чувствительность бактерий в данном регионе (для адекватной эмпирической терапии) и чувствительность микрофлоры у конкретного пациента (для подбора индивидуальных схем лечения) [22, 35]. Локальные данные по антибиотикорезистентности возбудителей являются решающим фактором при выборе лекарственных препаратов. В России отмечается уме-

ренная (но увеличивающаяся с годами) резистентность пневмококка к  $\beta$ -лактамам антибиотикам (пенициллину, амоксициллину, амоксициллину/клавуланату), цефалоспорином (цефтриаксону, цефотоксиму), вариабельная (но нарастающая от 0-11,7% в 1999-2003 гг. до 2,9-11,3% в 2004-2005 гг.) резистентность к макролидам [22]. В России установлен высокий уровень устойчивости к тетрациклинам (около 30%) и клотримазолу (около 25%), диктующий необходимость отказаться от использования данных препаратов в терапии ВП [10].

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

Учитывая огромные затраты на лечение бактериальных инфекций, следует принимать во внимание не только клинические (своевременность начала лечения, этиологическая и патогенетическая обоснованность, поликомпонентность, оптимальность доз, характер взаимодействия препаратов, высокая активность в отношении основного возбудителя данной инфекции), но и экономические аспекты рациональной терапии [21].

По мнению С.В. Яковлева [37] необходимо избегать применения препаратов слишком широкого спектра и слишком длительной терапии, что предупреждает селекцию антибиотико-резистентных штаммов. Имеются данные о том, что более чем в 40% случаев спектр активности назначаемых препаратов является избыточно широким, в 33% случаев терапия проводится без показаний. Между тем, затраты лечебных учреждений на антибактериальные средства составляют 30-50% бюджета [21]. При рациональном использовании антибактериальных препаратов снижается потребность в них на 22-36%, что сопровождается существенным снижением затрат многопрофильных ЛПУ [2].

Таким образом, проблема антибактериальной терапии ВП далека от разрешения. Несмотря на значительные достижения в вопросе разработки практических рекомендаций по лечению ВП во всем мире, летальность от пневмонии остается недопустимо высокой среди детей и людей пожилого и старческого возраста. Это обусловлено все возрастающей резистентностью возбудителей пневмонии к антибактериальным препаратам, отсутствием принципиально новых антибактериальных препаратов, многочисленными ошибками при назначении лечения, а порой и игнорированием рекомендаций по лечению ВП.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева И.В., Стецюк О.У. Точно в цель // *РгоАнтибиотик*. 2011. С.20–23.
2. Белькова Ю.Ф., Рачина С.А. Современные подходы к оптимизации антимикробной терапии в многопрофильных стационарах: мировые тенденции и отечественный опыт // *Клин. фармакол. и терапия* 2012. №2. С.34–41.
3. 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.

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

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

6. Итоги Совета экспертов: разработка региональных программ по профилактике пневмококковой инфекции у пациентов группы риска // *Пульмонология*. 2011. №1. С.115–116.

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

8. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПЕГАС-I) / Р.С.Козлов [и др.] // *КМАХ*. 2002. Т.4, №3. С.267–277.

9. Козлов Р.С. Антимикробные препараты и резистентность микроорганизмов // *РгоАнтибиотик*. 2011. С.11–14.

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

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

12. Влияние антропогенных и климатических факторов на заболеваемость органов дыхания / Л.В.Круглякова [и др.] // *Вопросы формирования здоровья и патологии человека на Севере: материалы науч.-практ. конф.* Якутск, 2002. С.41–43.

13. Круглякова Л.В., Нарышкина С.В., Налимова Г.С. Динамика исходов внебольничной пневмонии в свете соблюдения рекомендаций Российского респираторного общества // *Материалы II съезда врачей-пульмологов Сибири и Дальнего Востока*. Благовещенск, 2007. С.72–74.

14. Особенности внебольничных пневмоний в Дальневосточном регионе / Л.В.Круглякова [и др.] // *Бюл. физиол. и патол. дыхания*. 2005. Вып.21. С.14–18.

15. Анализ причин смерти больных внебольничной пневмонией / Л.В.Круглякова [и др.] // *15 Национальный конгресс по болезням органов дыхания: сб. трудов*. М., 2005. С.99.

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

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

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

19. Ноников В.Е. Антибиотики-макролиды в пуль-

монологической практике // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2004; №2(13): 24–26.

20. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах Смоленска / С.А.Рачина [и др.] // Пульмонология. 2011. №1. С.5–18.

21. Решедько Г.К., Козлов Р.С. Состояние резистентности к антиинфекционным препаратам в России // Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белюсова, С.Н.Козлова. Смоленск: МАКМАХ; 2007. С.32–46.

22. Российский статистический ежегодник – 2006. М., 2007. URL: [http://www.gks.ru/bgd/regl/b06\\_13/Main.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/b06_13/Main.htm) (дата обращения 15.04.2014).

23. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония у взрослых // Consilium medicum. 2007. Т.9, №3. С.5–16.

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

25. Страчунский Л.С., Веселов А.В., Кречиков В.А. Новые возможности антимикробной терапии респираторных инфекций // Пневмония / А.Г.Чучалин, А.И.Синопальников, Л.С.Страчунский. М.: МИА, 2006. с.124–152.

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

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

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

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

30. Концепция развития пульмонологической помощи населению Российской Федерации (2004-2008 гг.) / А.Г.Чучалин [и др.] // Пульмонология. 2004. №1. С.34–37.

31. Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология // Пульмонология. 2004. №1. С.7–34.

32. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей) / А.Г.Чучалин [и др.]. М., 2010. 82 с.

33. План ведения больных нетяжелой внебольничной пневмонией / А.Г.Чучалин [и др.] // Врач. 2009. Спецвыпуск. С.1–19.

34. Клиническая характеристика внебольничных пневмоний у военнослужащих, вакцинированных пневмококковой вакциной / Т.Г.Шаповалова [и др.] // Пульмонология. 2012. №2. С.78–81.

35. Шелепенко А.Ф. Внебольничная пневмония, со-

четанная с кардиальной патологией: особенности клиники, диагностики и лечения // Пульмонология. 2010. №1. С.87–92.

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

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

38. The etiology of community-acquired pneumonia in Australia: why penicillin plus doxycycline or a macrolide is the most appropriate therapy / P.G.Charles [et al.] // Clin. Infect. Dis. 2008. Vol.46, №10. P.1513–1521.

39. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia / P.G.Charles [et al.] // Clin. Infect. Dis. 2008; Vol.47, №3. P.375–384.

40. Meta-analysis of randomized controlled trials on the comparative efficacy and safety of azithromycin against other antibiotics for lower respiratory tract infection / D.G.Contopoulos-Ioannidis [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. 2001. Vol.48, №5. P.691–703.

41. Cosgrove S.E. The relationship between antimicrobial resistance and patient out-comes, mortality, length of hospital stay and health care costs // Clin. Infect. Dis. 2006. Vol.42, Suppl.2. P.82–89.

42. Etiology of community-acquired pneumonia in the very elderly / A.A.El-Solh [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001. Vol.163, 3Pt.1. P.645–651.

43. Randomized controlled trial of sequential intravenous (i.v.) and oral moxifloxacin compared with sequential i.v. and oral co-amoxiclav with or without clarithromycin in patients with community-acquired pneumonia requiring initial parenteral treatment / R.Finch [et al.] // Antimicrob. Agents. Chemother. 2002. Vol.46, №6. P.1746–1754.

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

45. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-Resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group / J.D.Heffelfinger [et al.] // Arch. Intern. Med. 2000. Vol.160, №10. P.1399–1408.

46. Health, United States, 2006: With Chartbook on Trends in the Health of Americans. National Center for health Statistics. URL: <http://www.cdc.gov/nchs/data/hus/hus06/pdf>

47. Peculiarities of out-hospital pneumonia course in elderly people / L.V.Kruglyakova [et al.] // Book of abstracts Commemorating 15 years of Russia-Japan Medical Exchange under the guidance of Japan- Russia Medical Exchange Foundation (1992-2007). Blagoveshchensk: Amur State Medical Academy, 2007. S.63.

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

49. Lieberman J.M. Appropriate antibiotic use and why

it is important: the challenges of bacterial resistance // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003. Vol.22, №12. P.1143–1151.

50. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults / W.S.Lim [et al.] // *Thorax.* 2009. Vol.64, Suppl.3. P.1–55.

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

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

53. Community-acquired pneumonia: etiology epidemiology and outcome at a teaching hospital in Argentina / C.M.Luna [et al.] // *Chest.* 2000. Vol.118, №5. P.1344–1354.

54. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group / L.A.Mandell [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* 2000. Vol.31, №2. P.383–421.

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

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

57. 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.

58. Addition of macrolide to a beta-lactam-based empirical antibiotic regimen is associated with lower in-hospital mortality for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia / J.A.Martinez [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* 2003. Vol.36, №4. P.389–395.

59. Process of care performance, patient characteristics, and outcomes in elderly patients hospitalized with community-acquired or nursing home-acquired pneumonia / T.P.Meehan [et al.] // *Chest.* 2000. Vol.117, №5. P.1378–1385.

60. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention / M.S.Niedermaier [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001. Vol.163, №7. P.1730–1754.

61. Peterson D.L. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals // *Clin. Infect. Dis.* 2006. Vol.42, Suppl.2. P.90–95.

62. Pomilla P.V., Brown R.B. Outpatient treatment of community-acquired pneumonia in adults // *Arch. Intern. Med.* 1994. Vol.154, №16. P.1793–1802.

63. Routine use of the Pneumonia Severity Index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter,

prospective, observational, controlled cohort study / B.Renaud [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* 2007. Vol.44, №1. P.41–49.

64. Mortality in ICU patients with bacterial community-acquired pneumonia: when antibiotics are not enough / A.Rodriguez [et al.] // *Intensive Care Med.* 2009. Vol.35, №3. P.430–438.

65. Etiology, reasons for hospitalization, risk classes, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients hospitalized on the basis of conventional admission criteria / B.Rosón [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* 2001. Vol.33, №2. P.158–165.

66. Sanguinetti C.M., De Benedetto F., Donner C.F. GP management of community-acquired pneumonia in Italy: the ISOCAP study // *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2005. Vol.63, №1. P.23–29.

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

68. Waterer G.W., Somes G.W., Wunderink R.G. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia // *Arch. Intern. Med.* 2001. Vol.161, №15. P.1837–1842.

69. Clinical characteristics at initial presentation and impact of dual therapy on the outcome of bacteremic *Streptococcus pneumoniae* pneumonia in adults / K.Weiss [et al.] // *Can. Respir. J.* 2004. Vol.11, №8. P.589–593.

70. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections / M.Woodhead [et al.] // *Eur. Respir. J.* 2005. Vol.26, №6. P.1138–1180.

71. Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial / D.M.Yealy [et al.] // *Ann. Intern. Med.* 2005. Vol.143, №12. P.881–894.

## REFERENCES

1. Andreeva I.V., Stetsyuk O.U. *ProAntibiotik* 2011; 20–23.

2. Bel'kova Yu.F., Rachina S.A. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* 2012; 2:34–41.

3. Bilichenko T.N., Chuchalin A.G., Son I.M. *Pul'monologiya* 2012; 3:5–16.

4. *Vnebol'nichnaya pnevmoniya u detey: rasprostranennost', diagnostika, lechenie i profilaktika. Nauchno-prakticheskaya programma* [Community-acquired pneumonia in children. The incidence, diagnosis, treatment and prevention. Scientific and practical program]. Moscow; 2011.

5. Guchev I.A., Sinopal'nikov A.I. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2008; 10(4):305–320.

6. *Itogi Soveta ehkspertov: razrabotka regional'nykh programm po profilaktike pnevmokokkovoy infektsii u pacientov gruppy riska* (Expert Council: development of regional programmes on prevention of pneumococcal infection in at-risk patients). *Pul'monologiya* 2011; №1:115–116.

7. Kazantsev V.A. *Consilium medicum* 2013; ekstraypusk:7–8.

8. Kozlov R.S., Sivaya O.V., Shpynev K.V., Krechikova O.I., Gudkov I.V., Strachunskiy L.S. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya* 2002; 4(3):267–277.
9. Kozlov R.S. *ProAntibiotik* 2011:11–14.
10. Kozlov R.S., Sivaya O.V., Shevelev A.N. *Pul'monologiya* 2011; 3:53–58.
11. Kolosov V.P., Kochegarova E. Yu., Naryshkina S.V. *Vnebol'nichnaya pnevmoniya (klinicheskoe techenie, prognozirovaniye iskhodov)* [Community-acquired pneumonia (clinical course, predicting outcomes)]. Blagoveshchensk; 2012.
12. Kruglyakova L.V., Pavlenko V.I., Korotich O.P., Sulima M.V., Yusupova I.A. *Voprosy formirovaniya zdorov'ya i patologii cheloveka na Severe: materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii* (The questions of the formation of health and pathology of a person in the North: the materials of scientific-practical conference). Yakutsk; 2002:41–43.
13. Kruglyakova L.V., Naryshkina S.V., Nalimova G.S. *Materialy II s"ezda vrachey-pul'monologov Sibiri i Dal'nego Vostoka* (The materials of II rally of doctors-pulmonologists of Siberia and Far East). Blagoveshchensk; 2007:72–74.
14. Kruglyakova L.V., Naryshkina S.V., Korotich O.P., Kolosov V.P., Nalimova G.S. *Bulleten' fiziologii i patologii dyhaniya* 2005; 21:14–18.
15. Kruglyakova L.V., Korotich O.P., Sulima M.V., Nalimova G.S. *15 Natsional'nyy kongress po boleznyam organov dykhaniya: sbornik trudov* (15th National congress about respiratory diseases: collected works). Moscow; 2005:99.
16. Chuchalin A.G., editor. *Klinicheskie rekomendatsii. Pul'monologiya* [Clinical recommendations. Pulmonology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2011.
17. Mitrokhin V.E., Kurbetova T.N., Bryakotnina E.V. *Consilium medicum* 2007; 9(10):49–52.
18. Naryshkina S.V., Korotich O.P., Kruglyakova L.V. *Klinicheskaya pul'monologiya (metodicheskoe posobie)* [Clinical Pulmonology (handbook)]. Blagoveshchensk; 2010.
19. Nonikov V.E. *Atmosfera. Pul'monologiya i allergologiya* 2004; 2:24–26.
20. Rachina S.A., Kozlov R.S. Shal' E.P., Ustyuzhanin I.V., Krechikov O.I., Ivanchik N.V., Gudkov I.V., Asaf'eva O.Yu., Guchev I.A., Gulyaeva S.A., Burchinskaya Yu.V., Yatsysheva S.B., Astakhova T.S., Beykin Ya.B., Besedina L.G. *Pul'monologiya* 2011; 1:5–18.
21. Reshed'ko G.K., Kozlov R.S. *Sostoyaniye rezistentnosti k antiinfektsionnym preparatam v Rossii. V knige: Strachunskiy L.S., Belousov Yu.B., Kozlov S.N. (red.). Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoy khimioterapii* [The state of resistance to anti-infective medications in Russia. In: Strachunskiy L.S., Belousov Yu.B., Kozlov S.N., editors. The practical manual about anti-infective chemotherapy]. Smolensk: MAKMAKH; 2007. pp.32–46.
22. *Rossiyskiy statisticheskiy ezhegodnik – 2006* [Russian yearbook of statistics – 2006]. Moscow; 2007. Available at: [www.gks.ru/bgd/regl/b06\\_13/Main.htm](http://www.gks.ru/bgd/regl/b06_13/Main.htm).
23. Sinopal'nikov A.I. *Consilium medicum* 2007; 9(3):5–16.
24. Sinopal'nikov A.I. *Bakterial'naya pnevmoniya. V knige: Chuchalin A.G. (red.). Respiratornaya meditsina* [Bacterial pneumonia. In: Chuchalin A.G., editor. Respiratory medicine]. Moscow: GEOTAR-Media; 2007; 1:474–509.
25. Strachunskiy L.S., Veselov A.V., Krechikov V.A. *Novye vozmozhnosti antimikrobnoy terapii respiratornykh infektsiy. V knige: Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Strachunskiy L.S. Pnevmoniya* [New potential of antimicrobial therapy of respiratory diseases. In: Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Strachunskiy L.S. Pneumonia]. Moscow: MIA; 2006. pp.124–152.
26. Stetsyuk O.U., Andreeva T.V., Kozlov R.S. *Pul'monologiya* 2012; 1:103–111.
27. Tatochenko V.K. *Consilium medicum* 2013; ekstravypusk:5–7.
28. Khamitov R.F., Yakupova Z.N. *Pul'monologiya*; 2010; 6:38–41.
29. Tsimmerman Ya.S. *Klinicheskaya meditsina* 2013; 91(6):14–20.
30. Chuchalin A.G., Aver'yanov A.V., Antonova N.V., Chernyaev A.L. *Pul'monologiya* 2004; 1:34–37.
31. Chuchalin A.G. *Pul'monologiya* 2004; 1:7–34.
32. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S., Tyurin I.E., Rachina S.A. *Vnebol'nichnaya pnevmoniya u vzroslykh: prakticheskie rekomendatsii po diagnostike, lecheniyu i profilaktike* [Community-acquired pneumonia in adults: practical recommendations about diagnostics, treatment and prevention (the guide for doctors)]. Moscow; 2010.
33. Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Rachina S.A., Yashchenko A.V. *Vrach* 2009; spetsvypusk:1–19.
34. Shapovalova T.G., Borisov I.M., Kraynyukov P.E., Shashina M.M., Lekareva L.I. *Pul'monologiya* 2012; 2:78–81.
35. Shelepenko A.F. *Pul'monologiya* 2010; 1:87–92.
36. Yakovlev S.V. *Consilium medicum* 2013; ekstravypusk:3–4.
37. Yakovlev S.V. *Consilium medicum* 2013; ekstravypusk:4–5.
38. 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.
39. Charles P.G., Wolfe R., Whitby M., Fine M.J., Fuller A.J., Stirling R., Wright A.A., Ramirez J.A., Christiansen K.J., Waterer G.W., Pierce R.J., Armstrong J.G., Korman T.M., Holmes P., Obrosky D.S., Peyrani P., Johnson B., Hooy M. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47(3):375–384.
40. Contopoulos-Ioannidis D.G., Ioannidis J.P., Chew P., Lau J. Meta-analysis of randomized controlled trials on the comparative efficacy and safety of azithromycin

against other antibiotics for lower respiratory tract infection. *J. Antimicrob. Chemother.* 2001; 48(5):691–703.

41. Cosgrove S.E. The relationship between antimicrobial resistance and patient out-comes, mortality, length of hospital stay and health care costs. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 42(Suppl.2):S82–S89.

42. El-Solh A.A., Sikka P., Ramadan F., Davies J. Etiology of community-acquired pneumonia in the very elderly. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163(3Pt.1):645–651.

43. Finch R., Schürmann D., Collins O., Kubin R., McGivern J., Bobbaers H., Izquierdo J.L., Nikolaidis P., Ogundare F., Raz R., Zuck P., Hoeffken G. Randomized controlled trial of sequential intravenous (i.v.) and oral moxifloxacin compared with sequential i.v. and oral co-amoxiclav with or without clarithromycin in patients with community-acquired pneumonia requiring initial parenteral treatment. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 2002; 46(6):1746–1754.

44. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis management and prevention of COPD. 2011. Available at: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com).

45. Heffelfinger J.D., Dowell S.F., Jorgensen J.H., Klugman K.P., Mabry L.R., Musher D.M., Plouffe J.F., Rakowsky A., Schuchat A., Whitney C.G. Management of community-acquired pneumonia in the era of pneumococcal resistance: a report from the Drug-Resistant Streptococcus pneumoniae Therapeutic Working Group. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160(10):1399–1408.

46. Health, United States, 2006: With Chartbook on Trends in the Health of Americans. National Center for health Statistics. Available at: [www.cdc.gov/nchs/data/hs/hs06/pdf](http://www.cdc.gov/nchs/data/hs/hs06/pdf).

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

48. Li J.Z., Winston L.G., Moore D.H., Bent S. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Am. J. Med.* 2007; 120(9):783–790.

49. Lieberman J.M. Appropriate antibiotic use and why it is important: the challenges of bacterial resistance. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2003; 22(12):1143–1151.

50. Lim W.S., Boudouin S.V., George R.C., Hill A.T., Jamieson C., Le Jeune I., Macfarlane J.T., Read R.C., Roberts H.J., Levy M.L., Wani M., Woodhead M.A. BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in Adults: update 2009. *Thorax* 2009; 64(Suppl.3):iii1–55.

51. Livermore D. The zeitgeist of resistance. *J. Antimicrob. Chemother.* 2007; 60(Suppl.1):59–61.

52. Lodise T.P., Kwa A., Cosler L., Gupta R., Smith R.P. Comparison of beta-lactam and macrolide combination therapy versus fluoroquinolone monotherapy in hospitalized Veterans Affairs patients with

community-acquired pneumonia. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 2007; 51(11):3977–3982.

53. Luna C.M., Famiglietti A., Absi R., Videla A.J., Nogueira F.J., Fuenzalida A.D., Gené R.J. Community-acquired pneumonia: etiology epidemiology and outcome at a teaching hospital in Argentina. *Chest* 2000; 118(5):1344–1354.

54. Mandell L.A., Marrie T.J., Grossman R.F., Chow A.W., Hyland R.H. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. The Canadian Community-Acquired Pneumonia Working Group. *Clin. Infect. Dis.* 2000; 31(2):383–421.

55. Mandell L.A., Bartlett J.G., Dowell S.F., File T.M. Jr, Musher D.M., Whitney C. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37(11):1405–1433.

56. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A., Bartlett J.G., Campbell G.D., Dean N.C., Dowell S.F., File T.M. Jr, Musher D.M., Niederman M.S., Torres A., Whitney C.G. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44(Suppl.2):27–72.

57. 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.

58. Martínez J.A., Horcajada J.P., Almela M., Marco F., Soriano A., García E., Marco M.A., Torres A., Mensa J. Addition of macrolide to a beta-lactam-based empirical antibiotic regimen is associated with lower in-hospital mortality for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36(4):389–395.

59. Meehan T.P., Chua-Reyes J.M., Tate J., Prestwood K.M., Scinto J.D., Petrillo M.K., Metersky M.L. Process of care performance patient characteristics and outcomes in elderly patients hospitalized with community-acquired or nursing home-acquired pneumonia. *Chest* 2000; 117(5):1378–1385.

60. Niederman M.S., Mandell L.A., Anzueto A., Bass J.B., Broughton W.A., Campbell G.D., Dean N., File T., Fine M.J., Gross P.A., Martinez F., Marrie T.J., Plouffe J.F., Ramirez J., Sarosi G.A., Torres A., Wilson R., Yu V.L. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163(7):1730–1754.

61. Peterson D.L. The role of antimicrobial management programs in optimizing antibiotic prescribing within hospitals. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 42(Suppl.2):S90–S95.

62. Pomilla P.V., Brown R.B. Outpatient treatment of community-acquired pneumonia in adults. *Arch. Intern. Med.* 1994; 154(16):1793–1802.

63. Renaud B., Coma E., Labarere J., Hayon J., Roy P.M., Boureaux H., Moritz F., Cibien J.F., Guérin T., Carré E., Lafontaine A., Bertrand M.P., Santin A., Brun-Buisson C., Fine M.J., Roupie E. Routine use of the Pneumonia Severity Index for guiding the site-of-treatment decision

of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44(1):41–49.

64. Rodriguez A, Lisboa T, Brot S., Martin-Loeches I., Solé-Violan J., De Mendoza D., Rello J. Mortality in ICU patients with bacterial community-acquired pneumonia: when antibiotics are not enough. *Intensive Care Med.* 2009; 35(3):430–438.

65. Rosón B., Carratalà J., Dorca J., Casanova A., Manresa F., Gudiol F. Etiology, reasons for hospitalization, risk classes, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients hospitalized on the basis of conventional admission criteria. *Clin. Infect. Dis.* 2001; 33(2):158–165.

66. Sanguinetti C.M., De Benedetto F., Donner C.F. GP management of community-acquired pneumonia in Italy: the ISOCAP study. *Monaldi Arch. Chest Dis.* 2005; 63(1):23–29.

67. Shurland S., Zhan M., Bradham D.D., Roghmann M.C. Comparison of mortality risk associated with bacteremia due to methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Infect. Control Hosp.*

*Epidemiol.* 2007; 28(3):273–279.

68. Waterer G.W., Somes G.W., Wunderink R.G. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 2001; 161(15):1837–1842.

69. Weiss K., Low D.E., Cortes L., Beaupre A., Gauthier R., Gregoire P., Legare M., Nepveu F., Thibert D., Tremblay C., Tremblay J. Clinical characteristics at initial presentation and impact of dual therapy on the outcome of bacteremic *Streptococcus pneumoniae* pneumonia in adults. *Can. Respir. J.* 2004; 11(8):589–593.

70. Woodhead M., Blasi F., Ewig S., Huchon G., Ieven M., Ortqvist A., Schaberg T., Torres A., van der Heijden G., Verheij T.J. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur. Respir. J.* 2005; 26(6):1138–1180.

71. Yealy D.M., Auble T.E., Stone R.A., Lave J.R., Meehan T.P., Graff L.G., Fine J.M., Obrosky D.S., Mor M.K., Whittle J., Fine M.J. Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial. *Ann. Intern. Med.* 2005; 143(12):881–894.

Поступила 24.03.2014

Контактная информация

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

E-mail: amurgma@list.ru

Correspondence should be addressed to

Lyudmila V. Kruglyakova,  
MD, PhD, Assistant of Department of Faculty Therapy,  
Amur State Medical Academy,

95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.

E-mail: amurgma@list.ru