

Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России

© С.Н. АВДЕЕВ¹, В.Б. БЕЛОБОРОДОВ², Б.З. БЕЛОЦЕРКОВСКИЙ^{3,4}, А.И. ГРИЦАН⁵, А.В. ДЕХНИЧ⁶, А.А. ЗАЙЦЕВ⁷, М.Ю. КИРОВ⁸, Р.С. КОЗЛОВ⁶, В.В. КУЗЬКОВ⁸, Д.Н. ПРОЦЕНКО^{3,4}, С.А. РАЧИНА¹, А.И. СИНОПАЛЬНИКОВ², С.В. ЯКОВЛЕВ^{1,9}, А.И. ЯРОШЕЦКИЙ^{1,3}

¹ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия;

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва, Россия;

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия;

⁴ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница №40 Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия;

⁵ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава Российской Федерации, Красноярск, Россия;

⁶ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия;

⁷ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия;

⁸ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России РФ, Архангельск, Россия;

⁹ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения Москвы», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель обновленных клинических рекомендаций состоит в представлении специалистам, в первую очередь анестезиологам-реаниматологам, современных, основанных на методах доказательной медицины данных по этиологии, эпидемиологии, способах диагностики, лечения и профилактики тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. При подготовке настоящего документа использованы и адаптированы научные исследования высокого уровня доказательности, систематические обзоры и метаанализы, рекомендации Американского общества инфекционных заболеваний/Американского торакального общества (IDSA/ATS), Европейского респираторного общества/Европейского общества интенсивной терапии/Европейского общества клинической микробиологии и инфекционным заболеваниям/Латиноамериканского торакального общества (ERS/ESICM/ESCMID/ALAT) и прочих ведущих профессиональных сообществ. Подробно представлены современные рекомендации по дифференцированной антибиотикотерапии пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией (ТВП) в зависимости от наличия у них факторов риска инфицирования определенными микроорганизмами, приведены схемы этиотропной терапии при установленном возбудителе. Значительный раздел рекомендаций посвящен респираторной терапии при ТВП, сформулирован ступенчатый алгоритм лечения острой дыхательной недостаточности в зависимости от ее стадии. Детально охарактеризованы наиболее эффективные и безопасные режимы инвазивных и неинвазивных способов респираторной поддержки. В качестве методов адъювантной терапии названы глюкокортикостероиды при невозможности стабилизировать показатели гемодинамики на фоне адекватной гидратации и вазопрессорной поддержки, а также парентеральные антикоагулянты с целью предупреждения тромбозомболических осложнений. Для профилактики ТВП у пациентов высокого риска предложены антипневмококковые и противогриппозные вакцины. Представлены критерии оценки качества медицинской помощи.

Ключевые слова: внебольничные инфекции, пневмония, антибактериальные препараты, респираторная терапия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Авдеев С.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>

Белобородов В.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-0544-4167>

Белоцерковский Б.З. — <https://orcid.org/0000-0002-5758-5703>

Грицан А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-0500-2887>

Дехнич А.В. — <https://orcid.org/0000-0001-6897-5486>

Зайцев А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>

Киров М.Ю. — <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

Козлов Р.С. — <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>

Кузьков В.В. — <https://orcid.org/0000-0002-8191-1185>

Проценко Д.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

Рачина С.А. — <https://orcid.org/0000-0002-3329-7846>

Синопальников А.И., <https://orcid.org/0000-0002-1990-2042>

Яковлев С.В. — <https://orcid.org/0000-0001-7606-8608>

Ярошецкий А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-1484-092X>

Автор, ответственный за переписку: Белоцерковский Б.З. — e-mail: belotserkovskii@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Авдеев С.Н., Белобородов В.Б., Белоцерковский Б.З., Грицан А.И., Дехнич А.В., Зайцев А.А., Киров М.Ю., Козлов Р.С., Кузьков В.В., Проценко Д.Н., Рачина С.А., Синопальников А.И., Яковлев С.В., Ярошецкий А.И. Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых. Клинические рекомендации Федерации анестезиологов и реаниматологов России. *Анестезиология и реаниматология*. 2022;1:6–35. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20220116>

Severe community-acquired pneumonia in adults. Clinical recommendations from Russian Federation of Anaesthesiologists and Reanimatologists

© S.N. AVDEEV¹, V.B. BELOBORODOV², B.Z. BELOTSERKOVSKIY^{3,4}, A.I. GRITSAN⁵, A.V. DEKHNICH⁶, A.A. ZAYTSEV⁷, M.YU. KIROV⁸, R.S. KOZLOV⁶, V.V. KUZKOV⁸, D.N. PROTSENKO^{3,4}, S.A. RACHINA¹, A.I. SINOPALNIKOV², S.V. YAKOVLEV^{1,9}, A.I. YAROSHETSKIY^{1,3}

¹Sechenov First Moscow State Medical University under The Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education under The Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

³Russian N.I. Pirogov's National Research Medical University under The Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia;

⁴City Clinical Hospital «40, Moscow, Russia;

⁵Krasnoyarsk State Medical University under The Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia;

⁶Smolensk State Medical University under The Ministry of Health of the Russian Federation, Smolensk, Russia;

⁷Main Military N.N. Burdenko's Clinical Hospital, Moscow, Russia;

⁸Northern State Medical University under the Ministry of Health of the Russian Federation, Arkhangelsk, Russia;

⁹City S.S. Yudin's Clinical Hospital, Moscow, Russia

ABSTRACT

The purpose of the updated guidelines is to provide specialists, primarily, anesthesiologists and intensive care physicians with modern evidence-based data on etiology, epidemiology methods of diagnostic, treatment and prophylaxis of severe community-acquired pneumonia in adults. In the preparation of the current document, the high quality scientific studies, systematic reviews, meta-analyses, and the latest recommendations of Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society (IDSA/ATS), and the European Respiratory Society/European Society of Intensive Care Medicine/European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases/Asociacion Latinoamericana del Torax (ERS/ESICM/ESCMID/ALAT) as well as other leading professional communities have been analyzed, localized and implemented. Current guidelines provide up-to-date recommendations for the differential antibiotic treatment of severe CAP patients based on the existence of risk factors making them susceptible to the infection with certain microorganisms, and suggests etiotropic therapy regimens for cases where the causative agent has been identified. A substantial portion of the document focuses on the respiratory therapy for CAP, outlining a graded algorithm for the treatment of acute respiratory failure based on stage, and describing in detail the most effective and safe invasive and non-invasive respiratory support strategies. The proposed adjuvant therapies include glucocorticosteroids if it is impossible to stabilize hemodynamics by means of adequate hydration and vasopressor support, as well as parenteral anticoagulants to prevent thromboembolic complications. Pneumococcal and influenza vaccines are suggested as CAP prevention strategies for high-risk patients. The criteria on the quality of medical care are presented.

Keywords: community-acquired infections, pneumonia, anti-bacterial agents, respiratory therapy.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Avdeev S.N. — <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>

Beloborodov V.B. — <https://orcid.org/0000-0002-0544-4167>

Belotserkovskiy B.Z. — <https://orcid.org/0000-0002-5758-5703>

Gritsan A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-0500-2887>

Dekhnich A.V. — <https://orcid.org/0000-0001-6897-5486>

Zaytsev A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0934-7313>

Kirov M.Yu. — <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

Kozlov R.S. — <https://orcid.org/0000-0001-8728-1113>

Kuzkov V.V. — <https://orcid.org/0000-0002-8191-1185>

Protsenko D.N. — <https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

Rachina S.A. — <https://orcid.org/0000-0002-3329-7846>

Sinopalnikov A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-1990-2042>

Yakovlev S.V. — <https://orcid.org/0000-0001-7606-8608>

Yaroshetskiy A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-1484-092X>

Corresponding author: Belotserkovskiy B.Z. — e-mail: belotserkovskii@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Avdeev SN, Beloborodov VB, Belotserkovskiy BZ, Gritsan AI, Dekhnich AV, Zaytsev AA, Kirov MYu, Kozlov RS, Kuzkov VV, Protsenko DN, Rachina SA, Sinopalnikov AI, Yakovlev SV, Yaroshetskiy AI. Severe community-acquired pneumonia in adults. Clinical recommendations from Russian Federation of Anaesthesiologists and Reanimatologists. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2022;1:6–35. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20220116>

Термины и определения

Пневмонии — группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся поражением легочной паренхимы с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации. Внебольничной считают пневмонию, развившуюся вне ста-

ционара, либо диагностированную в первые 48 ч с момента госпитализации [1, 2].

Дыхательная недостаточность (ДН) — патологический синдром, которым система органов дыхания неспособна обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови ($\text{PaO}_2 < 60$ мм рт.ст. и/или $\text{PaCO}_2 \geq 50$ мм рт.ст.). [3].

Сепсис — это патологический процесс, в основе которого лежит реакция организма в виде генерализованного

(системного) воспаления на инфекцию различной природы (бактериальную, вирусную, грибковую) в сочетании с остро возникшими признаками органной дисфункции или доказательством микробной диссеминации [4].

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

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Тяжелая внебольничная пневмония (ТВП) — особая форма пневмонии, осложненная выраженной острой дыхательной недостаточностью и/или сепсисом [5, 6].

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

1.2.1 Этиология

Представления об этиологии внебольничной пневмонии (ВП) меняются ввиду ряда причин, таких как широкое внедрение пневмококковой вакцинации, осознание роли различных вирусов в развитии пневмонии, распространение антибиотикорезистентности, старение популяции, а также совершенствование диагностических технологий [7].

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

Несмотря на расширение возможностей микробиологической диагностики, примерно у половины госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией этиологический диагноз остается неустановленным [8].

Перечень потенциальных возбудителей ВП включает более 100 микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие). Однако большинство случаев заболевания ассоциируется с относительно небольшим кругом патогенов, к которым относят *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, многочисленные респираторные вирусы, энтеробактерии, *Staphylococcus aureus* и *Legionella pneumophila* [9, 10]. Поскольку у одного пациента могут выявляться и бактериальные патогены, и респираторные вирусы, важно понимать, что в настоящее время нет достаточно точных диагностических тестов, применяемых в рутинной практике, для дифференциации бактериальной и вирусной этиологии пневмонии.

S. pneumoniae — самый частый возбудитель, на его долю приходится около 30% случаев ТВП установленной этиологии (табл. 1). *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* нетипичны для внебольничной пневмонии тяжелого течения. *H. influenzae* чаще вызывает ВП у пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ); энтеробактерии (*K. pneumoniae*, *E. coli* и др.) выявляют преимущественно у лиц с хроническими сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет (СД), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), алкоголизм, цирроз печени [5, 11].

S. aureus чаще ассоциируется с развитием пневмонии на фоне гриппа или после него, у лиц пожилого возраста, вну-

тривенных наркоманов; *P. aeruginosa* — у пациентов с муковисцидозом, бронхоэктазами, применением системных глюкокортикостероидов (ГКС), предшествующей длительной антибактериальной терапией (АБТ) (табл. 2) [5, 11].

Значимость *L. pneumophila* существенно увеличивается при ТВП и наличии определенных факторов риска (табл. 2).

Вероятность инфицирования анаэробами полости рта существует при доказанной или предполагаемой аспирации, обусловленной эпизодами нарушения сознания при судорогах, некоторых неврологических заболеваниях (например, инсульта), дисфагии, алкоголизме [5, 11].

Частота встречаемости других бактериальных возбудителей (*C. psittaci*, *S. pyogenes*, *B. pertussis* и др.) не превышает 2—3% [9].

Внебольничную пневмонию помимо бактериальных возбудителей могут вызывать респираторные вирусы, наиболее часто вирусы гриппа, коронавирусы, риносинцитиальный вирус, метапневмовирус человека, бокавирус человека [12, 13]. Частота выявления респираторных вирусов у пациентов с ВП носит выраженный сезонный или эпидемический характер. Различают первичную вирусную пневмонию (развивается в результате непосредственного вирусного повреждения легких) и вторичную бактериальную пневмонию, которая может сочетаться с первичным вирусным поражением легких или быть самостоятельным поздним осложнением респираторной вирусной инфекции (в первую очередь гриппа).

Тяжелое течение вирусной пневмонии характерно для лиц пожилого и старческого возраста, при наличии сопутствующих бронхолегочных, сердечно-сосудистых заболеваний [12—14].

У 10—30% пациентов с ВП выявляется смешанная или ко-инфекция, которая может быть вызвана ассоциацией различных бактериальных возбудителей (например, *S. pneumoniae* с *H. influenzae* или *M. pneumoniae*) либо их сочетанием с респираторными вирусами [9, 10, 14—17].

Выделение из мокроты таких микроорганизмов, как коагулазонегативные стафилококки, стрептококки группы *viridans*, энтерококки, *Neisseria* spp., *Candida* spp. с высокой степенью вероятности свидетельствует о контаминации материала микрофлорой верхних отделов дыхательных путей [18].

1.2.2 Антибиотикорезистентность возбудителей ТВП

Из сведений по эпидемиологии антибиотикорезистентности для выбора стартовой эмпирической терапии наибольшее значение имеют локальные/региональные данные по чувствительности *S. pneumoniae*. Для *S. aureus*,

Таблица 1. Частота выявления возбудителей ВП у пациентов, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (до появления SARS-CoV-2) [17]

Возбудитель	Частота выявления, %
<i>S. pneumoniae</i>	28
<i>Legionella</i> spp.	12
<i>S. aureus</i>	9
Enterobacterales	9
<i>C. burnetii</i>	7
<i>H. influenzae</i>	7
<i>C. pneumoniae</i>	4
<i>P. aeruginosa</i>	4
Респираторные вирусы	3
<i>M. pneumoniae</i>	2
Не установлен	45

Таблица 2. Сопутствующие заболевания/факторы риска, ассоциированные с определенными возбудителями ВП [5, 11]

Заболевание/фактор риска	Вероятней возбудитель
ХОБЛ/курение	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> (тяжелая ХОБЛ)
Декомпенсированный СД	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , энтеробактерии
Эпидемия гриппа	Вирус гриппа, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, энтеробактерии (чаще <i>K. pneumoniae</i>)
Подтвержденная или предполагаемая аспирация	Энтеробактерии, анаэробы
Бронхоэктазы, муковисцидоз	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Использование внутривенных наркотиков	<i>S. aureus</i> , анаэробы, <i>S. pneumoniae</i>
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды, недавнее (<2 нед) морское путешествие/проживание в гостинице	<i>Legionella</i> spp.
Тесный контакт с птицами	<i>C. psittaci</i>
Тесный контакт с домашними животными (например, работа на ферме)	<i>C. burnetii</i>
Коклюшоподобный кашель >2 нед	<i>B. pertussis</i>
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Пребывание в домах престарелых	<i>S. pneumoniae</i> , энтеробактерии, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаэробы
Вспышка в организованном коллективе	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , вирусы

Таблица 3. Чувствительность клинических изолятов *S. pneumoniae* к антибактериальным препаратам в РФ (многоцентровое исследование ПеГАС, 2014—2017 гг., n=519) [20]

Антибактериальный препарат	Распределение изолятов по категориям, %			МПК, мг/л	
	Ч	У	Р	50%	90%
Азитромицин	67,8	1,2	31,0	0,06	128
Ампициллин*	74,8	11,0	14,3	0,03	4
Бензилпенициллин	65,1	28,9	6,0	0,03	2
Ванкомицин	100,0	0	0	0,25	0,25
Кларитромицин	68,6	2,9	28,5	0,03	128
Клиндамицин	85,9	0	14,1	0,03	128
Ко-тримоксазол	59,0	7,3	33,7	1	8
Левифлоксацин	99,6	0	0,4	0,5	1,0
Линезолид	100,0	0	0	0,5	1
Моксифлоксацин	99,6	0	0,4	0,06	0,125
Тетрациклин	66,1	0,8	33,1	0,125	16
Цефтриаксон	79,0	15,6	5,4	0,03	2
Цефтаролин	98,1	0	1,9	0,008	0,125
Эртапенем	93,6	0	6,4	0,015	0,5

Примечание. МПК — минимальная подавляющая концентрация, Ч — чувствительные, У — чувствительные при увеличенной экспозиции, Р — резистентные (согласно критериям EUCAST v.9.0); * — результат применим для амоксициллина и амоксициллина/клавуланата.

Enterobacterales, *P. aeruginosa* данные по чувствительности малоспецифичны, необходима оценка факторов риска (табл. 2), для *L. pneumophila* проблема антибиотикорезистентности на настоящий момент неактуальна.

Данные мониторинга чувствительности клинических штаммов *S. pneumoniae* в Российской Федерации (РФ), выделенных у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями в 2014—2017 гг., представлены в табл. 3.

В РФ отмечается снижение чувствительности пневмококков к β -лактамам антибиотикам. Так, частота резистентности высокого уровня при сравнении периодов 2000—2003 гг. и 2014—2017 гг. возросла для пенициллина с 0 до 6,3% (5,8 против 27,9% чувствительны при увеличенной экспозиции), для аминопенициллинов — с 0,9 до 14,3%, для цефтриаксона — с 0,2 до 5,4% (0,6 против 15,6% чувствительны при увеличенной экспозиции) [19]. В целом наиболее ак-

тивным в отношении *S. pneumoniae* β -лактамом, включая штаммы, устойчивые к бензилпенициллину, аминопенициллинам и цефтриаксону, являлся цефтаролин фосамил.

Около 30% изолятов *S. pneumoniae* в РФ устойчивы к макролидам, к респираторным хинолонам большинство штаммов чувствительно, к линезолиду и ванкомицину устойчивых штаммов выявлено не было (табл. 3).

Несмотря на общие тенденции, профиль устойчивости респираторных возбудителей может существенно отличаться в отдельных регионах/городах, поэтому при выборе препаратов наиболее целесообразно руководствоваться локальными данными резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам (АМП). Кроме того, необходимо учитывать индивидуальные факторы риска антибиотикорезистентности. Факторами риска выявления пенициллинорезистентных пневмококков (ПРП)

являются проживание или недавнее посещение регионов с высокой частотой ПРП, возраст старше 65 лет, лечение β -лактамами в предшествующие 3 мес, серьезные хронические сопутствующие заболевания, алкоголизм, иммуносупрессивная терапия, тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения [21, 22].

Проблемой, способной оказать существенное влияние на стратегию эмпирической АБТ тяжелой ВП, является распространение внебольничных метициллинорезистентных *S. aureus* (CA-MRSA) [23–25]. В США и ряде других стран инфицирование CA-MRSA часто встречается у молодых, ранее здоровых лиц, характеризуется развитием тяжелой некротизирующей пневмонии, серьезных осложнений (пневмоторакс, абсцессы, эмпиема плевры, лейкопении и др.) и высокой летальностью. CA-MRSA устойчивы к β -лактамам, за исключением цефтаролина фосамила, но обычно сохраняют чувствительность к другим классам антибактериальных препаратов (АБП) (линкозамиды, респираторные хинолоны, ко-тримоксазол, линезолид, ванкомицин). В целом для РФ характерна относительно низкая частота MRSA при внебольничных инфекциях. По данным ресурса «Карта антибиотикорезистентности», за период 2010–2017 гг. устойчивыми к оксациллину были 6,9% внебольничных изолятов *S. aureus* [19].

Данные по чувствительности внебольничных респираторных изолятов энтеробактерий и *P. aeruginosa* крайне ограничены и малоспецифичны. По данным ресурса «Карта антибиотикорезистентности», за период 2010–2017 гг. чувствительными к цефалоспорином III поколения были 46,8% респираторных внебольничных изолятов *K. pneumoniae* и *E. coli*, к амоксициллину/клавуланату — 49,5%, к фторхинолонам — 51,8%, к эртапенему — 92,7%, к меропенему и цефтазидиму/авибактаму — 100% [19].

1.2.3 Патогенез

Тяжесть пневмонии определяется двумя одновременно текущими процессами: иммунной и тканевой устойчивостью [26]. Под иммунной устойчивостью понимают механизмы, направленные на киллинг или элиминацию живых возбудителей инфекции. Под тканевой устойчивостью понимают совокупность механизмов, направленных на переживание стресса, вызванного этой инфекцией: ограничение тканевых поражений, связанных с патогеном или его взаимодействием с механизмами собственной иммунной устойчивости [27–30].

Иммунологическая устойчивость

Ключевую роль в устранении внеклеточных бактерий и грибов, активации эпителия легких играет IL-17 [30–32], действие которого реализуется через клеточный рецептор IL-17RA, поэтому лица с мутациями IL-17RA имеют высокую чувствительность к бактериальной пневмонии [33]. Экспрессия IL-17RA выявлена на многих типах клеток, однако экспериментальные мутации IL-17RA в эпителии легких избирательно приводили к повышению бактериальной нагрузки при пневмонии, вызванной *Klebsiella pneumoniae* [32].

Индукция синтеза эпителиальными клетками белка, активирующего нейтрофилы (CXCL5), приводит к усилению тканевой инфильтрации легких нейтрофилами [34, 35]. Транскриптомный профиль экспериментальных животных с пневмококковой пневмонией показал, что повышение CXCL5 связано только с одним из сотен генов эпителиальных клеток [36]. Другой специфический эпителиальный продукт — трансмембранный секреторируемый

активатор нейтрофилов 1 (Sectm1) — стимулирует инфильтрацию нейтрофилов с помощью хемокина CXCL2, синтезируемого макрофагами, и также приводит к усилению воспаления [36]. Модуляция этих механизмов врожденного иммунитета эпителия способна создавать протективный эффект при различных респираторных инфекциях, в том числе на фоне глубокой иммунной супрессии [37, 38].

Лимфоциты и моноциты легких являются источником и целью цитокинов, активирующих и супрессирующих эпителиальные клетки [39]. При пневмонии, вызванной *Klebsiella*, синтез TNF- α приводил к появлению лимфоцитов 3 типа (ILC3), которые стимулируют клетки эпителия легких хемокином CCL20, что приводило к усилению инфильтрации легких лимфоцитами [40]. Например, при инфекции, вызванной респираторно-синтициальным вирусом, различные цитокины (тимический стромальный лимфопоэтин, TSLP) стимулируют лимфоциты (ILC2s), которые, в свою очередь, синтезируют другие цитокины (IL-13), активирующие эпителиальные клетки, что приводит к образованию мокроты [41].

Прижизненная визуализация инварианта натуральных киллерных Т-клеток (iNKT) в эксперименте выявила новые пути перемещения лимфоцитов: большинство iNKT в неинфицированных легких находится в сосудах, но при инфекции или воспалении немедленно запускается их диапедез [42]. Антигенная презентация дендритными клетками небольшого количества iNKT первоначально в интерстиции приводит к локальной экстравазации нейтрофилов, эти мигрирующие нейтрофилы синтезировали CCL17, что приводило к миграции iNKT из сосудов в ткани. Блокирование CCL17 нарушает рекрутирование iNKT и бактериальный клиренс, подтверждая, что эта вновь открытая динамика лейкоцитов является функционально важной.

Роль лимфоцитов и концепция новой иммунологической «нормы» устойчивости против микробов разрабатывается в последние годы и особенно важна для пневмонии, так как включает управление иммунологической памятью, которая может быть гетеротипичной и/или концентрироваться в легких [26, 27, 29]. В эксперименте разрешение пневмококковой пневмонии происходило в результате активации клеток памяти Th17, обеспечивающих гетеротипическую защиту против различных серотипов пневмококков в легких [43]. Активация Th17 способна защищать легкие против серотипов пневмококков, с которыми пациент ранее не встречался. У человека иммунологический «импринтинг», возникающий после первого перенесенного гриппа в детстве, несет профилактический эффект в отношении тяжелой пневмонии против множества субтипов не только внутри данной филогенетической группы, но и других филогенетических групп (инфекция вирусом гриппа с наличием гемагглютинина H1 предотвращает последующие H2 или H5, но не H3 или H7, а H3 — предотвращает H7, но не H1, H2 или H5) [44]. Гетеротипическая защита является результатом первой инфекции и может объяснять варианты тяжелых инфекций в различных возрастных группах и различными штаммами гриппа. Другой особенностью человека является мониторинг (патрулирование) и распределение в легких клеток памяти. Сравнение фенотипов Т-клеток в различных тканях и в различном возрасте подтверждает, что легкие являются одним из первых мест, в которых обнаруживаются эффекторные клетки памяти, особенно в первые годы жизни [45]. Резидентные клетки памяти, например, CD69+CD103+CD8+ Т-клетки появляются позже и чаще обнаруживаются в легких молодых людей. Регуляторные Т-клетки с экспрессией

ей CD25 и Foxp3 чаще имеются в детстве, однако в легких и в других тканях их количество снижается с возрастом.

Степень реконструкции местного и системного иммунитета после тяжелой инфекции изучалась по данным транскриптомных профилей, поверхностных фенотипических маркеров, функции тканевых резидентных клеток [46]. Показано, что иммунная настройка взрослых по составу лимфоцитов и клеток памяти существенно превосходит новорожденных и детей. На примере листериозной инфекции, к которой не возникает протективной устойчивости, показано, что это иммунное созревание имеет большое значение.

Тканевая устойчивость

Тканевая устойчивость имеет решающее значение в контроле стресса, вызванного воспалением, факторами вирулентности и токсичности патогенов. Тканевая устойчивость при инфекции легких включает следующие механизмы: противовоспалительные реакции, разрешение воспаления, сохранение тканей и репаративную регенерацию. В течение последних десятилетий считается необходимым ограничивать воспаление для снижения физиологического стресса и повреждений, связанных с самим воспалением. Определенной группе пациентов с пневмонией и избыточным воспалением (высокий уровень СРБ) применяли кортикостероиды [47]. Однако вопрос о необходимости снижения интенсивности воспаления и его своевременности нуждается в дальнейших исследованиях. Показано, что ремоделирование нуклеосом и раскручивание ДНК топоизомеразой 1 (Top1) улучшает экспрессию генов, активируемых инфекцией и обеспечивающих постоянство внутренней среды [48]. Ингибиторы Top1 в эксперименте спасают животных от множества тяжелых инфекций, включая пневмонию, вызванную *Staphylococcus aureus*, после гриппа.

Подавление неблагоприятных эффектов воспаления можно показать на примере снижения продукции отечной жидкости в альвеолах и интерстиции для восстановления функции ткани легкого. Снижение отека запускается активацией белков-транспортёров ионов на поверхности альвеолярного эпителия [49]. Снижение воспалительных сигналов для уменьшения отека при пневмонии происходит с помощью продукции макрофагами индуцирующего апоптоз лиганда, связанного с ФНО (TRAIL), который приводит к потере эпителиальных белков Na, K-АТФ-аз [50]. Кроме отечной жидкости в область воспаления рекрутируются фагоциты для элиминации возбудителей. Погибшие нейтрофилы должны быть удалены эффероцитами, этот процесс реализуется семейством рассасывающих эйкозаноидов, возникающих при перекисном окислении липидов [51]. Липидомика легких экспериментальных животных с вызванной грамотрицательной флорой пневмонией показала, что запускаемый аспирином резольвин D1 (AT-RvD1) существенно повышает эффероцитоз макрофагами и ускоряет клиренс нейтрофилов из легких [52].

Таким образом, несмотря на наличие важных успехов в исследовании патофизиологии тяжелой пневмонии, терапевтические возможности коррекции возникших нарушений пока остаются ограниченными.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

ВП является одной из важных проблем современной медицины, что обусловлено высокой заболеваемо-

стью и смертностью, связанными с этой нозологической единицей [53]. ВП относятся к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. Согласно данным официальной статистики (Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека), заболеваемость ВП в 2019 г. составила 410 на 100 тыс. взрослого населения со снижением этого показателя по сравнению с 2018 г. на 0,5% [54]. На фоне пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) в 2020 г. отмечен значительный рост заболеваемости ВП — в 3,6 раза по сравнению с 2019 г. (1856,18 на 100 тыс. населения), в том числе по вирусной пневмонии — в 109 раз (783,08 на 100 тыс. населения). Динамика заболеваемости ВП бактериальной этиологии в 2020 г. остается неясной, поскольку лишь начиная с 2021 г. заболеваемость вирусной ВП регистрируется отдельно [55].

По данным Всемирной организации здравоохранения, пневмония и грипп занимают 3-е место среди ведущих причин смерти, унося более 3 млн жизней ежегодно [56]. В структуре смертности от болезней органов дыхания в РФ в 2019 г. на долю пневмоний приходилось 41,9%; смертность в 2018 г. составила 17,0 на 100 тыс. населения [57]. Зарегистрированное в России число летальных случаев от внебольничной пневмонии в 2020 г. увеличилось почти в 12 раз по сравнению с предыдущим годом (65 232 и 5484 случая среди всего населения соответственно), составив 44,45 на 100 тыс. населения, что также обусловлено в значительной мере новой коронавирусной инфекцией [55].

От 2 до 24% госпитализированных с внебольничной пневмонией нуждаются в интенсивной терапии в условиях ОРИТ вследствие органной дисфункции и сепсиса [8, 58, 59].

Среди пациентов с ТВП, госпитализированных в ОРИТ, потребность в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) составляет от 25 до 67%, кроме того, примерно у 12% пациентов проводят заместительную почечную терапию, а у 47% — вазопрессорную поддержку [60–63]. Летальность у госпитализированных в ОРИТ пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией по данным многоцентровых когортных исследований составляет 17–56% [63–66]; данные по динамике летальности за последние годы противоречивы [67, 68]. Основной причиной смерти больных с тяжелой ВП является рефрактерная гипоксемия, септический шок и полиорганная недостаточность [53]. Летальность при тяжелой внебольничной пневмонии зависит от многих факторов, наиболее значимыми прогностическими факторами является возраст пациентов, септический шок, потребность в ИВЛ, а также время от момента поступления в стационар до момента перевода пациента в ОРИТ [63]. Летальность также значительно выше у пациентов с серьезными сопутствующими заболеваниями (ХОБЛ, злокачественные новообразования, алкоголизм, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность и др.) [53].

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

В соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ X) ВП кодируется в рубриках J13–J16 и J18 — табл. 4. В основе МКБ X лежит этиологическая классификация пнев-

Таблица 4. Классификация внебольничной пневмонии в соответствии с МКБ X

Рубрика	Нозологическая форма
J13	Пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i>
J14	Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i>
J15	Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (исключены: пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp. — J16.0 и «болезнь легионеров» — A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>
J15.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas</i> spp.
J15.2	Пневмония, вызванная <i>Staphylococcus</i> spp.
J15.3	Пневмония, вызванная стрептококками группы В
J15.4	Пневмония, вызванная другими стрептококками
J15.5	Пневмония, вызванная <i>Escherichia coli</i>
J15.6	Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
J15.7	Пневмония, вызванная <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
J15.8	Другие бактериальные пневмонии
J15.9	Бактериальная пневмония неуточненной этиологии
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в других рубриках (исключены: орнитоз — A70, пневмоцистная пневмония — B59)
J16.0	Пневмония, вызванная <i>Chlamydia</i> spp.
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J17*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках
J17.0*	Пневмония при заболеваниях бактериальной природы, классифицированных в других рубриках (пневмония при: актиномикозе — A42.0, сибирской язве — A22.1, гонорее — A54.8, нокардиозе — A43.0, сальмонеллезе — A022.2, туляремии — A721.2, брюшном тифе — A031.0, коклюше — A37)
J17.1*	Пневмония при вирусных заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: цитомегаловирусной болезни — B25.0, кори — B05.2, краснухе — B06.8, ветряной оспе — B01.2)
J17.2*	Пневмония при микозах
J17.3*	Пневмония при паразитозах
J17.8*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: орнитозе — A70, Ку-лихорадке — A78, острой ревматической лихорадке — I00, спирохетозе — A69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

моний. Однако ряд объективных и субъективных факторов (невозможность получить качественный клинический материал, недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований, распространенная практика самолечения/профилактического приема АБП и др.) являются причиной того, что этиология заболевания верифицируется менее чем у половины пациентов.

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний и состояний)

Помимо указанных выше принципов классификации ВП по этиологии (пневмококковая, легионеллезная и др.) и состоянию иммунитета (пневмония у пациентов без существенных нарушений иммунитета и выраженной иммуносупрессией) важной является оценка тяжести течения заболевания, предполагающая выделение нетяжелой ВП и ТВП, которой посвящены настоящие рекомендации.

С практических позиций целесообразно выделять группы пациентов с ТВП, которые нуждаются в разных режимах эмпирической АБТ. Такая стратификация основана на наличии сопутствующих заболеваний, эпидемиологическом анамнезе, предшествующей АБТ (см. подробнее в разделе «Антимикробная терапия»).

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

Клинические симптомы и признаки ТВП широко варьируются, что обусловлено такими факторами, как раз-

личный объем и локализация поражения, вид возбудителя, выраженность «ответа» макроорганизма на инфекцию.

Для ВП характерны острый кашель, одышка, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке, связанные с дыханием, которые в большинстве случаев сопровождаются лихорадкой [2, 69]. Больные, переносящие пневмонию, часто жалуются на немотивированную слабость, утомляемость, ознобы, сильное потоотделение по ночам. При ТВП клиническая картина заболевания может дополняться развитием септического шока, острой ДН и/или другой органной дисфункции [1, 70].

Развитию ВП может предшествовать поражение верхних дыхательных путей или острый бронхит. У лиц пожилого и старческого возраста типичные жалобы могут отсутствовать, а на первый план в клинической картине заболевания выходит синдром интоксикации (сонливость или беспокойство, спутанность сознания, анорексия, тошнота, рвота) или декомпенсация хронических сопутствующих заболеваний (СД, ХСН и др.) [2, 69]. Изменению классической картины заболевания способствует самолечение АБ.

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

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Диагностические исследования при ТВП направлены на верификацию диагноза, идентификацию возбудителя, выявление факторов риска неблагоприятного прогноза и осложнений заболевания.

Диагноз ВП является определенным при наличии у пациента рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и по крайней мере двух клинических симптомов и признаков из числа следующих [2, 71]:

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

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

Отсутствие или недоступность рентгенологического подтверждения делает диагноз ВП неточным/неопределенным [2, 71]. При этом диагноз заболевания основывается на учете данных эпидемиологического анамнеза, жалоб и соответствующих локальных признаков.

Если при обследовании пациента с лихорадкой, жалобами на кашель, одышку, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке, связанные с дыханием, рентгенологическое исследование органов грудной клетки оказывается недоступным и отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение перкуторного звука над пораженным участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов/крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания), то предположение о ВП становится маловероятным [2, 71].

Оценка тяжести ВП и критерии диагноза ТВП представлены в разделе «Определение и критерии госпитализации в ОРИТ».

Дифференциальная диагностика проводится с вирусными респираторными инфекциями, туберкулезом легких, злокачественными новообразованиями, гранулематозом Вегенера и другими системными васкулитами, волчаночным пневмонитом, облитерирующим бронхиолитом, хронической эозинофильной пневмонией, токсическими реакциями на прием лекарственных средств (цитостатики, амиодарон и др.) [72].

2.1 Жалобы и анамнез

Рекомендация 1. У всех пациентов с подозрением на ТВП рекомендуется провести оценку жалоб, социального статуса и семейно-бытовых условий, собрать полный медицинский, эпидемиологический и профессиональный анамнез.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Для ВП характерны острый кашель, одышка, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке, связанные с дыханием, которые в большинстве случаев сопровождаются лихорадкой [2, 69, 71, 73]. Больные, переносящие пневмонию, часто жа-

луются на немотивированную слабость, утомляемость, ознобы, сильное потоотделение по ночам. Развитию ВП может предшествовать поражение верхних дыхательных путей или острый бронхит.

У лиц пожилого и старческого возраста типичные жалобы могут отсутствовать, а на первый план в клинической картине заболевания выходит синдром интоксикации (сонливость или беспокойство, спутанность сознания, анорексия, тошнота, рвота) или декомпенсация хронических сопутствующих заболеваний (СД, ХСН и др.) [74, 75].

Сбор анамнеза, оценка социального статуса и семейно-бытовых условий важны для уточнения факторов риска инфицирования определенными возбудителями ТВП и дифференциальной диагностики пневмонии с другими заболеваниями. Ряд хронических сопутствующих заболеваний при ТВП относится к независимым предикторам неблагоприятного прогноза (см. более подробно раздел «Определение и критерии госпитализации в ОРИТ»).

2.2 Физикальное обследование

Рекомендация 2. У всех пациентов с ТВП рекомендуется провести общий осмотр, определить показатели жизненно важных функций (число дыхательных движений (ЧДД), число сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), температура тела, уровень сознания) и выполнить физикальное обследование грудной клетки.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Данные, получаемые при физикальном обследовании, зависят от многих факторов, включая распространенность и локализацию пневмонической инфильтрации, возраст пациента, наличие сопутствующих заболеваний.

Классическими объективными признаками являются отставание пораженной стороны грудной клетки при дыхании, усиление голосового дрожания, укорочение (притупление) перкуторного звука над пораженным участком легкого, появление бронхиального дыхания, наличие фокуса мелкопузырчатых хрипов или крепитации, усиление бронхофонии [2, 69, 71].

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

Рекомендация 3. Всем пациентам с ВП рекомендуется пульсоксиметрия с измерением SpO_2 для выявления ДН и оценки выраженности гипоксемии.

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Гипоксемия (острая гипоксемическая дыхательная недостаточность) является одним из основных и первых проявлений органной дисфункции при ТВП [76]. Пульсоксиметрия служит простым и надежным скрининговым методом, позволяющим выявлять пациентов с гипоксемией, нуждающихся в респираторной поддержке, и оценивать ее эффективность [69, 71, 77]. Задержка оценки гипоксемии при поступлении в стационар пациентов с ТВП является независимым предиктором неблагоприятного исхода [78].

2.3 Лабораторные диагностические исследования

Рекомендация 4. Всем пациентам с ТВП рекомендуется выполнение общего (клинического) анализа крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Данные общего анализа крови не являются достаточно специфичными и не позволяют достоверно высказаться о потенциальном возбудителе ТВП. Однако лейкоцитоз $>10-12 \cdot 10^9/\text{л}$ с повышением уровня нейтрофилов и/или палочкоядерный сдвиг $>10\%$, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение >20 , указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения $<4 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения $<100 \cdot 10^{12}/\text{л}$ и гематокрит $<30\%$ являются неблагоприятными прогностическими признаками [5, 70, 73, 79].

Рекомендация 5. Всем пациентам с ТВП рекомендуется выполнить биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, электролиты, печеночные ферменты, билирубин, глюкоза, альбумин).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Биохимический анализ крови не дает какой-либо специфической информации при ТВП, но обнаруживаемые отклонения могут указывать на наличие органной дисфункции, декомпенсации сопутствующих заболеваний и развитие осложнений, имеют определенное прогностическое значение, оказывают влияние на выбор лекарственных средств (ЛС) и/или режим их дозирования [69—71, 73].

Рекомендация 6. Всем пациентам с ТВП рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови в рамках первичной диагностики и при динамическом наблюдении.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Уровень СРБ коррелирует с тяжестью течения, распространенностью воспалительной инфильтрации и прогнозом при ВП [21, 80—85]. Будучи высокочувствительным маркером воспалительного процесса, СРБ обладает недостаточной специфичностью для диагностики инфекционной природы воспаления. Наиболее ценным с практической точки зрения является исследование уровня СРБ у лиц с неопределенным диагнозом ТВП (отсутствие воспалительной инфильтрации у пациентов с характерным анамнезом, жалобами и локальными симптомами, свидетельствующими в пользу легочной консолидации); при концентрации $>100 \text{ мг/л}$ его специфичность в подтверждении диагноза превышает 90%. Напротив, при концентрации $<20 \text{ мг/л}$ диагноз пневмонии является маловероятным. Повышение концентрации или отсутствие значимого снижения (менее чем на 50%) уровня СРБ на фоне антибактериальной терапии у госпитализированных пациентов с ВП является предиктором более высокой летальности [81, 82].

Рекомендация 7. Всем пациентам с ТВП рекомендуется исследование уровня прокальцитонина (ПКТ) в сыворотке крови (количественный тест).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Установлено, что ПКТ наиболее значимо повышается при пневмонии тяжелого течения и пневмококковой этиологии заболевания [86, 87]. По данным систематического обзора рандомизированных клинических исследований (РКИ) при респираторных инфекциях использование ПКТ в диагностическом алгоритме приводило к уменьшению частоты и сокращению длительности АБТ, связанных с применением антибиотиков

нежелательных лекарственных реакций и летальности, однако в исследования включались преимущественно пациенты без ВП [88]. Определение ПКТ также значимо сокращало продолжительность применения АБП и летальность у пациентов ОРИТ с вероятной бактериальной инфекцией [89]. Сравнительные исследования СРБ и ПКТ у пациентов с ВП, в том числе тяжелого течения, остаются немногочисленными. ПКТ не продемонстрировал преимуществ по сравнению с СРБ как предиктор 28-дневной летальности при ВП, в том числе при комбинировании его с прогностическими шкалами CRB-65 и PORT [90]. У пожилых коморбидных больных в ретроспективном исследовании СРБ характеризовался более высокой чувствительностью в диагностике ВП чем ПКТ [83]. Не до конца определенным остается пороговое значение ПКТ, которым можно руководствоваться при дифференциации вирусной и бактериальной этиологии ВП и, соответственно, назначении АБП. Наиболее часто в качестве «точка отсечения» предлагают использовать 0,5 нг/мл.

Рекомендация 8. Всем пациентам с ТВП, осложненной параневмоническим плевритом, рекомендуется биохимическое (определение рН, активности лактатдегидрогеназы, содержания белка) и цитологическое исследование плевральной жидкости [2, 69].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Исследование проводится при наличии плеврального выпота и условий безопасного проведения плевральной пункции (визуализация на латерограмме свободно смещаемой жидкости с толщиной слоя $>1,0 \text{ см}$) [71].

Рекомендация 9. Всем пациентам с ТВП, осложненной ДН ($\text{SpO}_2 <90\%$ по данным пульсоксиметрии) рекомендуется исследование газов артериальной крови с определением PaO_2 , PaCO_2 , рН, бикарбонатов, лактата.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Исследование PaO_2 , PaCO_2 , рН, бикарбонатов позволяет более точно определить наличие и выраженность дыхательной недостаточности и метаболических нарушений, оптимизировать респираторную поддержку. Повышение уровня лактата артериальной крови является маркером гипоперфузии и неблагоприятного прогноза при ТВП [91—93]. Лактат при пороговом значении $>2 \text{ ммоль/л}$, определяемый при госпитализации, повышал точность прогностической шкалы qSOFA (Quick Sepsis Organ Failure Assessment) при ТВП [93].

Рекомендация 10. Всем пациентам с ТВП рекомендуется выполнение коагулограммы с определением протромбинового времени, международного нормализованного отношения и активированного частичного тромбопластинового времени.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Выполнение данных исследований обосновано тем, что ТВП нередко осложняется органной дисфункцией (включая печеночную недостаточность) и синдромом диссеминированного внутрисосудистого свертывания [71, 94—96].

2.3.1 Микробиологическая диагностика

Микробиологическая диагностика при ТВП включает культуральное исследование мокроты или других респираторных образцов — трахеального аспирата (ТА) и др., венозной крови, экспресс-тестов по выявлению пневмококковой

и легионеллезной антигенурии, ПЦР-диагностику для выявления респираторных вирусов [18, 70, 97].

Рекомендация 11. Всем пациентам с ТВП рекомендуется бактериоскопия и культуральное исследование респираторного образца — мокроты или ТА (у пациентов, находящихся на ИВЛ).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии:

Образец свободно отделяемой мокроты должен быть получен у всех пациентов с продуктивным кашлем до начала АБТ. При непродуктивном кашле может быть предпринята попытка получения индуцированной мокроты (см. Приложение). В случае интубации и начала ИВЛ для культурального исследования вместо мокроты рекомендуется исследование ТА [18, 97]. На сегодняшний день нет убедительных доказательств того, что бактериоскопия и культуральное исследование мокроты улучшают исходы лечения ТВП у конкретных больных. Однако, учитывая высокую частоту неэффективности стартовой АБТ, растущую резистентность ключевых респираторных патогенов (в первую очередь *S. pneumoniae*) к АМП, результаты исследования позволяют скорректировать стартовый режим АБТ и/или провести его раннюю дескалацию.

Интерпретация результатов культурального исследования мокроты и ТА должна проводиться с учетом бактериоскопии и клинических данных, так как данные образцы могут быть контаминированы микрофлорой полости рта и верхних дыхательных путей [18, 97, 98].

Рекомендация 12. Всем пациентам с ТВП при наличии плеврального выпота и показаний к плевральной пункции рекомендуется микробиологическое исследование образца плевральной жидкости.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Так как плевральная жидкость в норме стерильна, данный образец при соблюдении правил получения, хранения и транспортировки отличается 100% специфичностью. Принципы выявления и идентификации микроорганизмов при исследовании плевральной жидкости и определения чувствительности к АМП аналогичны исследованию других респираторных образцов [18, 97, 98].

Рекомендация 13. Всем пациентам с ТВП рекомендуется культуральное исследование двух образцов венозной крови.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Бактериемия встречается при инфицировании разными возбудителями (энтеробактерии, *P. aeruginosa*, *S. aureus*), но наиболее характерна для ТВП пневмококковой этиологии [9, 61, 99]. Культуральное исследование крови при высокой специфичности отличается низкой чувствительностью: частота положительных результатов гемокультуры варьируется от 5 до 30% [61, 99–102]. Информативность исследования зависит от соблюдения правил получения, хранения и транспортировки образцов (см. Приложение).

Рекомендация 14. Всем пациентам с ТВП во время эпидемии в стране или регионе при наличии соответствующих клинических и/или эпидемиологических данных рекомендуется исследование респираторного образца (предпочтительно мокрота или ТА, при невозможности — комбинированный респираторный мазок) на вирусы гриппа и другие респираторные вирусы, включая SARS-CoV-2.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Основным методом идентификации респираторных вирусов в настоящее время является ПЦР и ее модификации [12, 13]. Существующие тест-системы позволяют выявлять вирусы гриппа А и В, определить субтип вирусов гриппа А, например выявить пандемический вариант A/H1N1pdm2009 и высокопатогенный вирус гриппа птиц A/H5N [18, 97]. Существуют экспресс-тесты для выявления антигенов гриппа А и В в респираторных образцах, основанные на иммуноферментном анализе (ИФА) или иммунохроматографическом методе [97]. Их основным преимуществом является возможность выполнения «у постели больного». Однако они характеризуются вариабельной чувствительностью и специфичностью, в связи с чем могут использоваться только в качестве скрининговых тестов с необходимостью дальнейшего подтверждения результатов исследования более точными методами, в частности ПЦР [103].

Ранняя диагностика вирусов гриппа при ТВП играет важную роль при выборе режима эмпирической терапии и ассоциируется с улучшением прогноза [104]. Выявление большинства других респираторных вирусов не позволяет на данном этапе проводить этиотропную терапию (лечение инфекции, вызванной SARS-CoV-2, регламентируется отдельными клиническими рекомендациями). Однако ко-инфицирование вирусами и бактериальными возбудителями ухудшает прогноз при ТВП [14, 16]. Доступны мультиплексные ПЦР тест-системы, предусматривающие одновременное выявление РНК/ДНК нескольких респираторных вирусов, в частности РС-вируса, метапневмовируса и бокавируса человека, вирусов парагриппа, аденовирусов, коронавирусов, риновирусов [97]. Разработаны методы выявления в респираторных образцах РНК SARS-CoV-2 [105].

Правила получения комбинированных мазков для выявления респираторных вирусов представлены в Приложении 1.

Рекомендация 15. Всем пациентам с ТВП рекомендуется выполнение экспресс-тестов на наличие легионеллезной и пневмококковой антигенурии.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Для диагностики ВП, вызванной *L. pneumophila* серогруппы I, разработаны иммунохроматографический тест и тест на основе ИФА. Чувствительность иммунохроматографического теста для выявления *L. pneumophila* у госпитализированных пациентов с ВП превосходит 85%, специфичность — 95% [106–108]. Отрицательный тест не исключает окончательно диагноза легионеллезной пневмонии, так как он не валидирован для выявления *L. pneumophila* других серогрупп и легионелл других видов. Однако, по данным эпидемиологических исследований, на долю *L. pneumophila* серогруппы I приходится не менее 80% случаев внебольничного легионеллеза [109].

Для экспресс-диагностики пневмококковой ТВП используется иммунохроматографический тест, предусматривающий выявление пневмококкового клеточного полисахарида в моче [110]. Тест демонстрирует приемлемую чувствительность (70–75%) и достаточно высокую специфичность (>90%) при ВП у взрослых по сравнению с культуральными методами [111, 112]. Его использование особенно актуально при невозможности получения качественного респираторного образца и обследовании пациентов, получающих системную АБТ. В РКИ не выявлено положительного влияния выполнения экспресс-тестов на исходы у пациентов с ВП, однако в наблюда-

тельных исследованиях продемонстрировано их благоприятное влияние на прогноз [113, 114]. Ранняя идентификация возбудителей с помощью экспресс-тестов позволяет скорректировать режим стартовой АБТ.

Экспресс-тесты остаются положительными в течение нескольких недель после перенесенного эпизода ВП, поэтому они имеют диагностическую ценность только при наличии клинических проявлений заболевания. Экспресс-тест на пневмококковую антигенурию может быть ложноположительным при носительстве *S. pneumoniae* у лиц с ХОБЛ [110].

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Инструментальная диагностика при ВП включает лучевые методы исследования — рентгенографию, компьютерную томографию (КТ) органов грудной клетки (ОГК), пульсоксиметрию, ультразвуковые исследования, электрокардиографическое исследование (ЭКГ), по показаниям — фибробронхоскопию.

Рекомендация 16. Всем пациентам с подозрением на ВП в качестве скринингового исследования рекомендуется обзорная рентгенография ОГК в передней прямой и боковой проекциях (при неизвестной локализации воспалительного процесса целесообразно выполнять снимок в правой боковой проекции).

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Рентгенография ОГК направлена на выявление признаков воспалительного процесса в легких, их распространенности, локализации, наличия осложнений. Важное значение имеет дифференциальная диагностика выявленных в легких изменений с другими патологическими процессами, имеющими сходные с пневмонией клинические проявления [2, 71, 115].

Основной рентгенологический признак ВП — локальное снижение воздушности легочной ткани (инфильтрация) за счет накопления воспалительного экссудата в респираторных отделах [115]. Изменения чаще носят односторонний характер, распространяются на один или два бронхолегочных сегмента. Рентгенологическая картина ТВП определяется типом инфильтрации легочной ткани и стадией воспалительного процесса.

Несмотря на некоторые особенности, установление этиологии ТВП по рентгенологической картине (характер, расположение воспалительной инфильтрации и др.) в большинстве случаев невозможно [115].

Чувствительность рентгенографии ОГК в выявлении легочных инфильтратов при ВП остается относительно невысокой, особенно в начале болезни. Кроме того, у пациентов с имеющимися заболеваниями бронхолегочной системы интерпретация «находок», выявленных данным методом, может быть затруднительной [116, 117].

Рекомендация 17. Всем пациентам с ТВП в качестве метода выбора среди визуализирующих исследований рекомендуется КТ ОГК.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

КТ ОГК отличается более высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике ВП по сравнению с рентгенографией ОГК. В одном из проспективных исследований раннее выполнение КТ ОГК у госпитализированных больных оказывало значимое влияние на диагностику и лечение ВП [118].

КТ ОГК целесообразно выполнять у больных с высокой вероятностью ВП и отсутствием инфильтрации при рент-

генографии ОГК, а также получении изображений, которые нельзя однозначно трактовать как инфильтрацию, обусловленную пневмонией [116].

Рекомендация 18. Всем пациентам с ТВП рекомендуется ЭКГ в стандартных отведениях.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4).

Комментарии:

Данное исследование не несет в себе какой-либо специфической информации при ТВП. Однако в настоящее время известно, что ВП помимо декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний увеличивает риск развития нарушений ритма и острого коронарного синдрома, своевременное выявление которых значительно влияет на прогноз [119]. Кроме того, определенные изменения на ЭКГ (например, удлинение интервала QT, наличие синдрома ранней реполяризации желудочков) повышают кардиотоксичность ряда АМП.

Рекомендация 19. Всем пациентам с ТВП и подозрением на наличие параневмонического экссудативного плеврита рекомендуется трансторакальное ультразвуковое исследование (УЗИ) грудной полости.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Плевральный выпот (как правило, ограниченного характера) осложняет течение ВП в 10–25% случаев [71]. УЗИ позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью определять наличие плеврального выпота, оценивать его характеристики (вероятный трансудат или экссудат), выявлять пациентов с подозрением на наличие эмпиемы плевры [120].

Рекомендация 20. Всем пациентам с ТВП для первичной диагностики и динамического наблюдения рекомендуется УЗИ легких.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

В последние годы накапливаются данные о высокой информативности УЗИ легких для диагностики пневмонии. Исследование выполняется по специальному протоколу (см. Приложение), которое при выполнении опытным специалистом по диагностической точности не уступает лучевым методам исследования [121–124]. Неинвазивность, быстрота выполнения, доступность, отсутствие необходимости в транспортировке больных позволяют рассматривать УЗИ легких как «прикроватный» метод диагностики пневмонии, который особенно актуален у больных ОРВИ при невозможности выполнения/недоступности КТ ОГК в случае высокой клинической вероятности пневмонии, но отсутствии инфильтрации на рентгенограммах ОГК [125]. Метод также может эффективно использоваться для оценки прогрессирования ТВП и оценки «ответа» на проводимую терапию.

Кограничениям УЗИ легких можно отнести отсутствие стандартизации исследования и зависимость диагностической точности от опыта и квалификации специалистов, что может являться причиной вариабельности результатов [126].

2.5 Иные диагностические исследования

Учитывая разнообразие возможных клинических сценариев, в том числе необходимость дифференциальной диагностики ТВП с разными по этиологии и патогенезу заболеваниями, выявления и оценки степени выраженности декомпенсации хронических сопутствующих заболеваний, конкретный объем лабораторного и инструментального обследования может быть скорректирован и опреде-

ляться для каждого пациента индивидуально. Например, фибробронхоскопия используется в большинстве случаев как инструмент дифференциальной диагностики ТВП с другими заболеваниями. Ее проведение с диагностической целью может обсуждаться при наличии показаний к микробиологическому исследованию инвазивных респираторных образцов (бронхоальвеолярный лаваж, образец, полученный при помощи «защищенной» браш-биопсии), у пациентов, не отвечающих на терапию в случае неразрешающейся пневмонии [127, 128].

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

3.1 Консервативное лечение

3.1.1 Антимикробная терапия

Лечение пациентов с ТВП предполагает комплекс мероприятий, включающих назначение АМП, адекватную респираторную поддержку, применение по показаниям неантибактериальных ЛС и профилактику осложнений. Чрезвычайно важным является своевременное выявление и лечение сопутствующих заболеваний.

Рекомендация 21. Всем пациентам с определенным диагнозом ТВП рекомендуется назначение системных АБП в как можно более ранние сроки (не позднее 4 ч с момента установления диагноза, 1 ч — при ТВП, осложненной септическим шоком).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Системная АБТ при своевременном назначении и адекватном выборе препаратов улучшает прогноз. При ВП у госпитализированных больных отсрочка с назначением АБП на 4–8 ч приводит к росту летальности [129–133]. В случае развития септического шока (СШ) время начала АБТ в клинических руководствах рекомендуется сократить до 1 ч, так как это осложнение наиболее значимо ухудшает прогноз [1, 134, 135].

Рекомендация 22. АБТ ТВП рекомендуется начинать с внутривенного введения АБП.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Стартовая АБТ ТВП предполагает внутривенное введение АБП, т.к. такой путь доставки обеспечивает наиболее высокую и предсказуемую биодоступность ЛС, не зависящую от полноты и скорости всасывания препаратов в желудочно-кишечном тракте [1, 11, 136, 137]. В дальнейшем по мере клинической стабилизации необходимо рассмотреть перевод пациента на пероральный прием АБП в рамках концепции ступенчатой терапии.

Рекомендация 23. Для стартовой АБТ ТВП рекомендуется назначать комбинацию АБП.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Комбинированная АБТ остается более предпочтительной стратегией с точки зрения прогноза как при пневмокок-

ковой ВП, так и при ТВП непневмококковой этиологии, при этом наибольшее количество исследований демонстрировало преимущества при включении в состав комбинированной терапии макролидов [138–144]. Несмотря на наличие у респираторных хинолонов (РХ) активности в отношении большинства возбудителей ТВП и отдельные клинические исследования [145, 146], эксперты считают это недостаточным для того, чтобы рекомендовать эмпирическую монотерапию ТВП РХ, так как ее эффективность не изучалась у наиболее тяжелых больных (ИВЛ, потребность в вазопрессорах).

Рекомендация 24. Стартовую АБТ ТВП рекомендуется назначать эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и их чувствительность к АБП; при стратификации больных необходимо учитывать риск инфицирования ПРП, редкими возбудителями (*P. aeruginosa*, *MRSA*, продуцирующие β-лактамазы расширенного спектра энтеробактерии) и предполагаемую/документированную аспирацию (табл. 5).

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Рекомендации по выбору АБП при ТВП имеют ограниченную доказательную базу, так как данная категория больных, особенно наиболее тяжелых (потребность в ИВЛ и вазопрессорах), не включалась в сравнительные РКИ [70, 147]. Выбор АМП при ТВП основывается на эпидемиологических данных структуры возбудителей, знании особенностей фармакодинамики и фармакокинетики АБП, наблюдательных исследованиях, исследованиях типа «случай—контроль» и экстраполяции данных об эффективности и безопасности препаратов, полученной у пациентов с нетяжелой ВП [1, 7].

Рекомендация 25. Пациентам с ТВП без дополнительных факторов риска рекомендуется комбинация антипневмококкового β-лактамажного антибиотика, такого как ингибиторозащищенный аминопенициллин (ИЗП), цефалоспори́н (ЦС) без антисинегнойной активности (цефотаксим, цефтриаксон, цефтаролина фосамил), с макролидом (антибиотикотерапия выбора) или респираторным фторхинолоном (альтернатива).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Эмпирическая АМТ предусматривает назначение препаратов, активных в отношении наиболее вероятных «типичных» бактериальных возбудителей ТВП и *L. pneumophila* [69, 70, 147]. Рекомендованные режимы АБТ в целом характеризуются сопоставимой эффективностью, выбор в конкретной клинической ситуации определяется дополнительными факторами — переносимостью, сопутствующими заболеваниями, риском лекарственных взаимодействий, затратной эффективностью и др.

Ряд нерандомизированных исследований и метаанализы свидетельствуют о потенциальных преимуществах режимов комбинированной АБТ ТВП, содержащих макролиды, с точки зрения исходов и длительности пребывания в стационаре, в том числе в сравнении с РХ [148–151]. Улучшение прогноза при ТВП при назначении данного класса АБП наблюдалось и в случае выявления макролидорезистентных патогенов, что подчеркивает потенциальный вклад в суммарный эффект неантимикробных эффектов макролидов [150]. Эти данные определяют приоритетность комбинации антипневмококковый β-лакта́м + макроли́д при ТВП. Целесообразность ограниченного использования комбинации ЦС III поколения с РХ в стационарах также обусловлена возможным «коллатеральным» ущербом

Таблица 5. Рекомендации по стартовой АБТ ТВП¹

1. Пациенты без дополнительных факторов риска
Рекомендованный режим: Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролина фосамил + азитромицин или кларитромицин
Альтернативный режим: Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролина фосамил + моксифлоксацин или левофлоксацин
2. Пациенты с факторами риска инфицирования ПРП
Рекомендованный режим: Цефтаролина фосамил или цефотаксим ² или цефтриаксон ² + азитромицин или кларитромицин
Альтернативный режим: Цефтаролина фосамил или цефотаксим ² или цефтриаксон ² + моксифлоксацин или левофлоксацин
3. Пациенты с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i>
Рекомендованный режим: Пиперацillin/тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем + ципрофлоксацин или левофлоксацин
Альтернативный режим: Пиперацillin/тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем + азитромицин или кларитромицин +/– амикацин
4. Пациенты с факторами риска инфицирования <i>MRSA</i>
Рекомендованный режим: Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон + азитромицин или кларитромицин + линезолид или ванкомицин Цефтаролина фосамил + азитромицин или кларитромицин
Альтернативный режим: Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон + моксифлоксацин или левофлоксацин + линезолид или ванкомицин Цефтаролина фосамил + моксифлоксацин или левофлоксацин
5. Пациенты с факторами риска инфицирования энтеробактериями, БЛРС (+)
Рекомендованный режим: Имипенем или меропенем или эртапенем + азитромицин или кларитромицин
Альтернативный режим: Имипенем или меропенем или эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин
6. Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией
Рекомендованный режим: Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперацillin/тазобактам, эртапенем + азитромицин или кларитромицин
Альтернативный режим: Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперацillin/тазобактам, эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин
При наличии показаний (документированном гриппе, вероятном инфицировании вирусами гриппа по клиническим/эпидемиологическим данным) во всех группах дополнительно к АБП назначаются осельтамивир или занамивир

Примечание. ПРП — пенициллинорезистентные *S. pneumoniae*; *MRSA* — метициллинорезистентные *S. aureus*; БЛРС — бета-лактамазы расширенного спектра.

¹при наличии аллергических реакций немедленного типа на любой бета-лактамы предпочтение нужно отдавать АБП с другой химической структурой.

вследствие как селекции антибиотикорезистентности среди энтеробактерий и *S. aureus*, так и риска *Clostridium difficile*-ассоциированной диареи [152].

Необходимо отметить невысокую активность цефотаксима и цефтриаксона в отношении *S. aureus*. Их назначение

лицам с факторами риска инфицирования данным возбудителем (грипп, использование в/в наркотиков, декомпенсированный сахарный диабет, инфекции кожи и мягких тканей) при ТВП должно быть ограниченным.

При назначении макролидов и РХ необходим регулярный мониторинг ЭКГ в связи с потенциальным риском удлинения интервала QT и развитием жизнеугрожающих нарушений ритма.

Рекомендация 26. Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования ПРП при назначении β-лактамов АБП рекомендуется отдавать предпочтение цефтаролина фосамилу; цефотаксим и цефтриаксон должны использоваться в максимальных суточных дозах.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Цефтаролина фосамил превосходит *in vitro* другие β-лактамы АБП по активности против *S. pneumoniae*, в том числе ПРП, а в РКИ в субпопуляции больных пневмококковой ВП характеризовался более высокой клинической эффективностью чем цефтриаксон [20, 153–155]. К факторам риска инфицирования ПРП относят проживание или недавнее посещение регионов с высокой частотой ПРП, возраст старше 65 лет, лечение β-лактамами АБП в предшествующие 3 мес, серьезные хронические сопутствующие заболевания, алкоголизм, иммунодефицит или иммуносупрессивная терапия, тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения.

Рекомендация 27. Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* рекомендуется комбинация антисинегнойного β-лактама, обладающего также антипневмококковой активностью (пиперацillin/тазобактам, цефепим, имипенем, меропенем), с ципрофлоксацином или левофлоксацином (терапия выбора) или макролидом (альтернатива) с возможным добавлением амикацина.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

P. aeruginosa не является частым возбудителем ТВП, однако выявление этого микроорганизма ассоциируется с возрастанием летальности, поэтому назначение АБП с антисинегнойной активностью лицам из группы риска может улучшить исходы лечения [156]. К факторам риска инфицирования *P. aeruginosa* относятся длительная терапия системными ГКС в фармакодинамических дозах (>10 мг/сут при расчете на преднизолон), муковисцидоз, бронхоэктазы, недавний прием системных АБП, особенно нескольких курсов [1, 69]. В многоцентровом исследовании среди госпитализированных пациентов с ВП на долю *P. aeruginosa* приходилось 4,2%, факторами риска были предшествующая колонизация/инфекция *P. aeruginosa*, трахеостомия, потребность в ИВЛ/взапорессорах, наличие бронхоэктазов, тяжелая ХОБЛ [96].

Рекомендация 28. Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования *MRSA* в случае назначения ИЗП, цефотаксима или цефтриаксона дополнительно к стандартной АБТ рекомендуется назначение линезолида или ванкомицина либо комбинация цефтаролина фосамила с макролидом или РХ.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

В РФ описаны случаи носительства и развития пневмоний, вызванных *CA-MRSA* у детей [157, 158]. Актуальность этого возбудителя для взрослых с ВП на данный момент не определена. В целом для РФ характерно распространение

во внебольничных условиях не *SA-MRSA*, а типичных нозокомальных штаммов *MRSA*. Факторами риска инфицирования *MRSA* являются колонизация или инфекция, вызванная данным возбудителем в анамнезе, недавно перенесенные оперативные вмешательства, госпитализации или пребывание в доме престарелых, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ, предшествующая АБТ (см. более подробно раздел «Этиология и резистентность возбудителей ТВП») [159].

Цефтаролина фосамил — единственный β-лактамный антибиотик, высокоактивный в отношении большинства изолятов *MRSA*, поэтому при его назначении добавление линезолида или ванкомицина не требуется.

Рекомендация 29. Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования энтеробактериями, продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра (БЛРС), рекомендуется комбинация карбапенема (имипенем, меропенем, эртапенем) с макролидом (терапия выбора) или респираторным фторхинолоном (альтернатива).

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Распространенность продуцирующих БЛРС энтеробактерий у пациентов с ВП варьируется в разных странах [76, 160, 161]. Частота выявления этой группы возбудителей при ТВП в РФ неизвестна. Однако, учитывая рост в популяции доли лиц старческого возраста с множественными сопутствующими заболеваниями, частыми госпитализациями и применением АБП, актуальность такой проблемы может значимо возрасти в ближайшие годы. Карбапенемы обладают высокой активностью в отношении БЛРС (+) энтеробактерий и являются препаратами выбора при наличии факторов риска инфицирования данными возбудителями. Последние для лиц с ВП окончательно не установлены, при инфекциях другой локализации к ним относят недавнюю госпитализацию и применение системных АБП (в предшествующие 3 мес), старческий возраст, наличие СД, инфекцию в анамнезе, вызванную БЛРС-продуцирующими энтеробактериями [162—165].

В последние годы появилась концепция объединения «проблемных» возбудителей ТВП в единую группу (*P. aeruginosa*, БЛРС-продуцирующие энтеробактерии и *MRSA*, англоязычная аббревиатура PES). Это обусловлено наличием многих общих факторов риска инфицирования данными патогенами (например, недавняя госпитализация и системная АБТ, пребывание в домах престарелых/учреждениях длительного ухода) [166, 167]. Оценка риска выявления любого из микроорганизмов этой группы свидетельствует о необходимости назначения отличных от стандартных режимов АБТ. Так, при выявлении у пациента с ТВП одновременно факторов риска инфицирования *P. aeruginosa*, БЛРС-продуцирующих энтеробактерий и *MRSA* оптимальной стратегией будет являться комбинация карбапенема с антисинегнойной активностью (меропенем, имипенем) с макролидом и линезолидом.

Рекомендация 30. Пациентам с ТВП и документированной/предполагаемой аспирацией рекомендуются ингибиторозащищенные β-лактамы (ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперациллин/тазобактам) или карбапенемы в комбинации с макролидом (терапия выбора) или РХ (альтернатива).

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Выделение данной подгруппы пациентов с ТВП основано на предположении о более высокой доле анаэробов в структуре возбудителей, и, соответственно, целесообразности

включения в режимы стартовой эмпирической АБТ препаратов с антианаэробной активностью. Частота аспирации среди госпитализированных больных ВП может достигать 5—15%, наиболее высока среди обитателей домов престарелых и других учреждений длительного ухода [168, 169]. Необходимо отметить, что исследования относительно значимости анаэробов в этиологии ВП у больных с предполагаемой/документированной аспирацией остаются противоречивыми, а клинические исследования по сравнению режимов АБТ с и без анаэробной активности у лиц с предполагаемой аспирацией отсутствуют [170—172]. Учитывая данный факт, а также потенциальное повышение риска осложнений АБТ например, риск *C. difficile*-ассоциированных инфекций при применении клиндамицина, назначение препаратов с антианаэробной активностью должно быть индивидуализированным и предполагать как дифференциальную диагностику аспирационного пневмонита и ТВП, так и оценку риска/пользы для конкретного больного.

При наличии аллергических реакций немедленного типа на любой бета-лактам их назначение противопоказано, предпочтение нужно отдавать АБП с другой химической структурой. Например, может назначаться респираторный хинолон (мокси- или левофлоксацин) в комбинации с линезолидом или ванкомицином. Однако оптимальные режимы АБТ для таких пациентов не определены. При другом типе аллергических реакций на пенициллины с осторожностью могут назначаться цефалоспорины и карбапенемы.

Рекомендация 31. Всем пациентам с ТВП при подтвержденном гриппе или наличии клинических/эпидемиологических данных, предполагающих вероятное инфицирование вирусами гриппа, в дополнение к АБТ рекомендуется назначение ингибиторов нейраминидазы (осельтамивир, занамивир).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Вирусы гриппа имеют существенное клиническое значение при ТВП, особенно в период подъема заболеваемости/эпидемии в конкретном регионе. Ряд наблюдательных исследований свидетельствует об улучшении прогноза у госпитализированных пациентов с подтвержденным гриппом при назначении осельтамивира [173—175]. Раннее начало лечения (в течение 2 дней с момента появления симптомов или госпитализации) может быть более эффективным, однако преимущества сохраняются и при более позднем начале лечения (4—5 дней после появления симптомов) [173, 176—178]. Ингибиторы нейраминидазы могут назначаться эмпирически пациентам с ТВП, находящимся в критическом состоянии, в период сезонного подъема заболеваемости гриппом в регионе [1, 11]. При эмпирическом назначении противовирусную терапию целесообразно отменить в случае отрицательного результата исследования респираторных образцов на вирусы гриппа методом ПЦР. У пациентов, нуждающихся в ИВЛ, при наличии бронхообструктивных заболеваний предпочтение следует отдавать осельтамивиру.

Инфицирование вирусом гриппа оказывает влияние на структуру бактериальных возбудителей ТВП в случае коинфекции или суперинфекции. Наиболее частыми возбудителями ВП при гриппе помимо самого вируса являются *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *H. influenzae* [5, 11]. В период подъема заболеваемости гриппом в структуре возбудителей ВП увеличивается частота выявления *S. aureus* (в т.ч. *MRSA*) [179, 180]. Предпочтение в таком случае следует отдавать цефтаролину фосамилу или ИЗП. Цефтаролина фосамил активен *in vitro*

в отношении как метициллинчувствительных золотистых стафилококков (MSSA), так и большинства изолятов MRSA; по данным метаанализа РКИ при пневмонии, вызванной MSSA, по клинической эффективности препарат превосходил цефтриаксон [154, 181].

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

Рекомендация 32. Всем пациентам с ТВП через 48 ч после начала лечения рекомендуется оценка эффективности и безопасности, а также пересмотр стартового режима АБТ с возможной его деэскалацией.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Исследования свидетельствуют о частых клинических неудачах стартовых режимов АБТ у госпитализированных больных ВП даже при их адекватном выборе, которая может достигать 30% у лиц с ТВП и сопровождаться ухудшением прогноза, увеличением длительности пребывания в стационаре и дополнительными затратами [182, 183]. Основными критериями эффективности АБТ в ранние сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности основных клинических симптомов и признаков ВП, острой дыхательной недостаточности (ОДН), других проявлений полиорганной дисфункции.

Если у пациента сохраняется лихорадка и интоксикационный синдром, прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную [69, 71, 136]. В этом случае, а также при появлении нежелательных лекарственных реакций, требующих отмены АБП, необходимо пересмотреть тактику лечения.

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

При наличии результатов микробиологических исследований целесообразно рассмотреть деэскалацию АБТ с назначением препаратов, обладающих наиболее высокой активностью в отношении выделенного возбудителя и документированной эффективностью в клинических исследованиях [1, 7].

В исследованиях пациентов ОРИТ с тяжелыми инфекциями деэскалация являлась эффективной и безопасной стратегией, использование которой сопровождалось сокращением длительности госпитализации, продолжительности АБТ и частоты АБ-ассоциированных осложнений [184–186].

Рекомендация 33. Всем пациентам с ТВП рекомендуется перевод с внутривенного на пероральный прием АБП при достижении критериев клинической стабильности (должны присутствовать все ниже перечисленные):

- снижение температуры тела до субфебрильной ($<37,8^{\circ}\text{C}$) при двух измерениях с интервалом 8 ч;
- отсутствие нарушений сознания;
- частота дыхания $<24/\text{мин}$;
- частота сердечных сокращений $<100/\text{мин}$;
- систолическое АД >90 мм рт.ст.;
- $\text{SpO}_2 >90\%$ или $\text{PaO}_2 >60$ мм рт.ст. (артериальная кровь);
- отсутствие нарушений всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Цель ступенчатой антибиотикотерапии заключается в уменьшении длительности парентеральной АБТ ВП, что обеспечивает сокращение сроков пребывания пациента в стационаре и риска осложнений, уменьшение стоимости лечения при сохранении высокой клинической эффективности. Оптимальным вариантом ступенчатой АБТ является последовательное использование двух лекарственных форм (для в/в введения и приема внутрь) одного и того же АБП; возможно последовательное применение препаратов, близких по своим антимикробным свойствам [136].

Для ступенчатой терапии ТВП можно использовать следующие АБП: амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, левофлоксацин, моксифлоксацин, кларитромицин, азитромицин, линезолид, клиндамицин. Для некоторых АБП, не имеющих лекарственной формы для перорального применения, возможна замена на близкие по антимикробному спектру препараты (например, цефотаксим, цефтриаксон → амоксициллин/клавуланат). Важнейшим критерием выбора АБП для второго этапа ступенчатой терапии является высокая и предсказуемая биодоступность при приеме внутрь [70, 136]. Возможность перехода на пероральный путь применения АБП при соблюдении критериев клинической стабильности появляется в среднем через 2–5 дней с момента начала лечения.

Рекомендация 34. Продолжительность АБТ ТВП определяется индивидуально; при решении вопроса об отмене АБП при ТВП рекомендуется руководствоваться критериями достаточности АБТ (должны присутствовать все):

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

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Продолжительность АБТ ТВП зависит от множества факторов, включая этиологию, сопутствующие заболевания, возраст, наличие осложнений, сроки «ответа» на стартовый режим АБТ и др. [7, 70].

Метаанализы, оценивавшие исходы лечения ВП относительно коротким (<6 дней) и более длительным (>7 дней) курсом АБТ, не выявили различий между группами с точки зрения клинической эффективности, в том числе среди субпопуляции больных с ТВП [187, 188]. При этом у пациентов с ВП, не достигавших критериев клинической стабильности к 5 дню АБТ, наблюдалась более высокая летальность [189, 190].

По мнению экспертов, для большинства больных ТВП достаточным является 7-дневный курс АБТ. Более длительные курсы АБТ (до 10–14 дней и более) можно использовать при развитии осложнений заболевания (эмпиема, абсцесс), при наличии внелегочных очагов инфекции, стафилококковой бактериемии, инфицировании *P. aeruginosa* [1, 7, 70].

Результаты исследований периодического определения ПКТ для сокращения продолжительности АБТ у госпитализированных больных ВП остаются противоречивыми и не позволяют рекомендовать его для рутинной клинической практики при ТВП [191, 192].

Длительность применения противовирусных препаратов (оселтамивир, занамивир) при ТВП обычно составляет 5–10 дней [1, 11].

Рекомендации по выбору АБП в случае выявления конкретного возбудителя ТВП представлены в табл. 6. Несмотря на эмпирический выбор АБП для стартовой терапии, при ТВП должны быть предприняты максимальные усилия, направленные на установление этиологии заболевания с последующей деэскалацией АБТ с включением в режимы препаратов, наиболее активных в отношении выявленного возбудителя.

Рекомендации по режимам дозирования АМП при ТВП представлены в табл. 7.

Таблица 6. Рекомендации по этиотропной терапии ТВП

Возбудитель	Препарат выбора	Альтернативный препарат
<i>S. pneumoniae</i> пенициллин-чувствительные штаммы ¹	Пенициллины: <i>Ампициллин</i> <i>Амоксициллин/клавуланат</i> (при недоступности ампициллина)	Цефалоспорины: <i>Цефотаксим</i> <i>Цефтриаксон</i> <i>Цефтаролина фосамил</i> Хинолоны: <i>Левифлоксацин</i> <i>Моксифлоксацин</i> Линезолид
<i>S. pneumoniae</i> пенициллино-резистентные штаммы ²	Цефалоспорины: <i>Цефтаролина фосамил</i> Хинолоны: <i>Моксифлоксацин</i> Линезолид	Цефалоспорины: <i>Цефотаксим</i> ³ <i>Цефтриаксон</i> ³ Карбапенемы: <i>Имипенем</i> <i>Меропенем</i> <i>Эртапенем</i> Хинолоны: <i>Левифлоксацин</i> Хинолоны: <i>Левифлоксацин</i> <i>Моксифлоксацин</i> Макролиды: <i>Азитромицин</i> <i>Кларитромицин</i>
<i>C. pneumoniae</i> , <i>C. psittaci</i>	Доксициклин	Хинолоны: <i>Левифлоксацин</i> <i>Моксифлоксацин</i> Макролиды: <i>Азитромицин</i> <i>Кларитромицин</i>
<i>H. influenzae</i>	Пенициллины: <i>Ампициллин/сульбактам</i> <i>Амоксициллин/клавуланат</i> Цефалоспорины: <i>Цефепим</i> <i>Цефотаксим</i> <i>Цефтаролина фосамил</i> <i>Цефтриаксон</i> Хинолоны: <i>Левифлоксацин</i> <i>Моксифлоксацин</i> <i>Ципрофлоксацин</i>	Карбапенемы: <i>Эртапенем</i>
<i>S. aureus</i> метициллин-чувствительные штаммы	Пенициллины: <i>Оксацилин</i> Цефалоспорины: <i>Цефазолин</i> <i>Цефтаролина фосамил</i>	Линезолид Пенициллины: <i>Ампициллин/сульбактам</i> <i>Амоксициллин/клавуланат</i> Хинолоны: <i>Левифлоксацин</i> <i>Моксифлоксацин</i>
<i>S. aureus</i> метициллино-резистентные штаммы	Линезолид	Ванкомицин ⁴ <i>Цефтаролина фосамил</i>

3.1.2 Респираторная поддержка

От 2 до 24% госпитализированных с внебольничной пневмонией нуждаются в интенсивной терапии в условиях ОРИТ вследствие органной дисфункции и сепсиса [8, 58, 59]. Среди пациентов с ТВП, госпитализированных в ОРИТ, потребность в проведении ИВЛ составляет от 25 до 67%, неинвазивной вентиляции легких (НВЛ) — от 56 до 63% [61–63, 193, 194].

Рекомендация 35. У пациентов с ВП рекомендовано использовать шкалу SMART-COP для прогноза потребности в респираторной поддержке.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).

Возбудитель	Препарат выбора	Альтернативный препарат
<i>Legionella</i> spp.	Левифлоксацин + Рифампицин Азитромицин + Рифампицин	Доксициклин + Рифампицин
<i>Enterobacterales</i> (БЛРС-)	Цефалоспорины: <i>Цефепим</i> <i>Цефотаксим</i> <i>Цефтаролина фосамил</i> <i>Цефтриаксон</i>	Карбапенемы: <i>Имипенем</i> <i>Меропенем</i> <i>Эртапенем</i> Хинолоны ⁵ : <i>Левифлоксацин</i> <i>Моксифлоксацин</i> <i>Ципрофлоксацин</i>
<i>Enterobacterales</i> (БЛРС +)	Карбапенемы: <i>Имипенем</i> <i>Меропенем</i> <i>Эртапенем</i>	Цефтазидим/ авибактам ⁶
<i>P. aeruginosa</i> ⁷	Цефалоспорины: <i>Цефепим</i> <i>Цефтазидим</i> Карбапенемы: <i>Имипенем</i> <i>Меропенем</i> Пиперацillin/ тазобактам Ципрофлоксацин Цефтолозан/ тазобактам ⁶ + Амикацин	
<i>C. burnetii</i>	Доксициклин	

Примечание. ¹Рекомендовано проводить скрининг чувствительности *S. pneumoniae* к бензилпенициллину (диск 1 мкг оксациллина или определение МПК бензилпенициллина); при чувствительности к бензилпенициллину изолят рассматривается как чувствительный ко всем антипневмококковым β-лактамам; при резистентности необходимо определение МПК каждого АБП;

²выбор оптимальной терапии целесообразно проводить с учетом определения МПК каждого конкретного β-лактама;

³цефотаксим должен назначаться в дозе не менее 6 г/сут, цефтриаксон — 4 г/сут;

⁴эффективность ванкомицина документирована в случае MRSA с МПК ≤1 мкг/мл; при МПК 1,5 или 2 мкг/мл обосновано увеличение суточной дозы или назначение других АБП;

⁵только при подтвержденной чувствительности возбудителя;

⁶по данному показанию не зарегистрирован, назначается только при отсутствии терапевтических альтернатив;

⁷надежных режимов АБТ *P. aeruginosa* не существует, необходимо ориентироваться на результаты определения чувствительности возбудителя в конкретной клинической ситуации.

Таблица 7. Режимы дозирования АМП при ТВП у пациентов с нормальной функцией печени и почек

АМП	Режим дозирования
Азитромицин	0,5 г в/в каждые 24 ч 0,5 г внутрь каждые 24 ч
Амикацин	15—20 мг/кг/сут в/в каждые 24 ч
Амоксициллин	1 г внутрь каждые 8 ч
Амоксициллин/ клавуланат	1,2 г в/в каждые 6—8 ч 0,5 г внутрь каждые 8 ч или 0,875 г внутрь каждые 12 ч или 2 г внутрь каждые 12 ч (таблетки с модифицированным высвобождением), расчет по амоксициллину
Ампициллин	2,0 г в/в каждые 6 ч
Ампициллин/сульбак- там	3 г в/в каждые 6—8 ч
Ванкомицин	15—20 мг/кг в/в каждые 12 ч ¹
Доксициклин	0,1 г в/в или внутрь каждые 12 ч
Занамивир	10 мг ингаляционно каждые 12 ч
Имипенем	1 г в/в каждые 6—8 ч
Кларитромицин	0,5 г в/в или внутрь каждые 12 ч 0,5 г внутрь каждые 24 ч (ЛФ с замедленным высвобождением)
Левифлоксацин	0,5 г в/в или внутрь каждые 12 ч или 0,75 г каждые 24 ²
Линезолид	0,6 г в/в или внутрь каждые 12 ч
Меропенем	1—2 г в/в каждые 8 ч (возможна продленная инфузия)
Моксифлоксацин	0,4 г в/в или внутрь каждые 24 ч
Оксациллин	2,0 г в/в каждые 4—6 ч
Осельтамивир	75—150 мг внутрь каждые 12 ч
Пиперацillin/ тазобактам	4,5 г в/в каждые 6—8 ч (возможна продленная инфузия)
Рифампицин	0,6 г в/в или внутрь каждые 24 ч
Цефазолин	2,0 г в/в каждые 8 ч
Цефепим	2,0 г в/в каждые 8 ч
Цефотаксим	2,0 г в/в каждые 6—8 ч ³
Цефтазидим	2,0 г в/в каждые 8 ч
Цефтазидим/авибактам	2,5 г каждые 8 ч (продолжительность инфузии каждой дозы 2 ч)
Цефтаролина фосамил	0,6 г в/в каждые 12 ч (продолжительность инфузии каждой дозы 60 мин) ⁴
Цефтолозан/тазобактам	3 г каждые 8 ч (продолжительность инфузии каждой дозы 60 мин) ⁵
Цефтриаксон	2,0 г в/в каждые 12 ч ⁶
Ципрофлоксацин	0,6 г в/в каждые 12 ч или 0,4 г в/в каждые 8 ч 0,5—0,75 г внутрь каждые 12 ч ²
Эртапенем	1 г в/в каждые 12—24 ч ⁷

Примечание. Пероральные формы АБП используются как компонент ступенчатой терапии.

¹При МПК 1,5 или 2 мкг/мл обосновано увеличение суточной дозы до 3—4,5 г (нагрузочная доза 25—30 мг/кг);

²при лечении ТВП, вызванной *P. aeruginosa* целесообразно назначать в максимальной суточной дозе;

³при лечении ТВП, вызванной ПРП, целесообразно назначать в дозе не менее 6 г/сут;

⁴при ТВП, вызванной MRSA, более эффективным может быть увеличение дозы до 600 мг 3 р/сут;

⁵по данному показанию препарат не зарегистрирован, возможно применение при отсутствии терапевтических альтернатив по решению консилиума;

⁶при лечении ТВП, вызванной ПРП, целесообразно назначать в дозе не менее 4 г/сут;

⁷режим дозирования 1 г в/в каждые 12 ч официально не зарегистрирован, но с точки зрения исследований фармакодинамики/фармакокинетики у пациентов с ТВП может быть предпочтительным.

Комментарии:

По данным когортного исследования, оценка по шкале SMART-COP 5 и более баллов прогнозирует необходимость респираторной и/или катехоламиновой поддержки у 92% пациентов с внебольничной пневмонией [195].

Рекомендация 36. При проведении респираторной поддержки рекомендуется стремиться к достижению показателей SpO₂ 92—96% и PaO₂ 65—80 мм рт.ст. (для пациентов ХОБЛ и другими хроническими респираторными заболеваниями — SpO₂ 88—92% и PaO₂ 55—80 мм рт.ст.)

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

В соответствии с кривой насыщения гемоглобина и формулой доставки кислорода увеличение SpO₂ выше 90% приво-

дит к минимальному повышению доставки кислорода [196]. Исходя из этого, в международных клинических рекомендациях и мультицентровых РКИ был рекомендован целевой уровень оксигенации PaO₂ 55—80 мм рт.ст., SpO₂ 88—95% [197].

В многоцентровом РКИ, сравнивающим целевое значение PaO₂ 55—70 мм рт.ст. (SpO₂ 88—92%) с PaO₂ 90—105 мм рт.ст. (SpO₂ ≥96%) у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) (преимущественно первичным), использование более низкой цели по оксигенации было ассоциировано с повышенной летальностью [198].

Рекомендация 37. Интубации трахеи и проведение искусственной вентиляции легких при изолированной гипоксемии не рекомендуется.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Следует отметить, что изолированная гипоксемия не является синонимом гипоксии, так как гипоксия возникает лишь при снижении доставки кислорода. Доставка кислорода при гипоксемии часто не страдает ввиду компенсации сниженной кислородной емкости крови повышенным минутным объемом кровообращения (за счет тахикардии и повышенного ударного объема). С другой стороны, изолированная гипоксемия часто поддается компенсации при помощи оксигенотерапии [199, 200]. Соответственно, для изолированной гипоксемии при внебольничной пневмонии требуется кислородотерапия в различных ее вариантах (от низкотоочной подачи кислорода через назальные канюли до высокотоочной оксигенотерапии (ВПО)).

Возникающее при гипоксемии тахипноэ также не является самостоятельным показанием для интубации трахеи, так как частой причиной увеличения частоты дыхания является раздражение так называемых рецепторов растяжения легких (J-рецепторов) [199]. Кроме того, увеличение частоты дыхания не является признаком повышенной работы дыхания, но часто, наоборот, приводит к уменьшению работы дыхания из-за меньших градиентов плеврального давления в соответствии с диаграммой Кэмпбелла [201].

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

Рекомендация 38. Пациентам с внебольничной пневмонией и снижением насыщения гемоглобина кислородом по пульсоксиметру (SpO_2) <90% или парциальном давлении кислорода в артериальной крови (PaO_2) <60 мм рт.ст. рекомендовано проведение стандартной кислородотерапии в качестве терапии первой линии.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии:

Стандартную (низкотоочную) оксигенотерапию проводят через назальные канюли, лицевые маски разных конструкций — простые, с системой Вентури («подсос» кислорода пропорционально потоку вдоха пациента в соответствии с законом Бернулли), с резервуарным мешком [202]. Абсолютно необходимым условием для проведения кислородотерапии является сохранение проходимости дыхательных путей. Оксигенотерапия не должна использоваться вместо респираторной поддержки, если имеются показания к применению последней (см. ниже).

Рекомендация 39. У пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией и гипоксемией и/или видимой работой дыхания на фоне стандартной кислородотерапии рекомендовано применение ВПО или НИВЛ.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Пиковый поток человека на вдохе составляет около 30—40 л/мин, при развитии гипоксемической ОДН у пациента поток может достигать 60—120 л/мин. Системы низкотоочной оксигенотерапии обеспечивают поток кислорода до 15 л/мин, что при инспираторном потоке пациента 60 л/мин обеспечивает инспираторную фракцию кислорода не более 40% при простой лицевой маске или назальных канюлях, может быть чуть выше при маске типа Вентури и выше при маске с резервуарным мешком при условии низкого пикового

потока вдоха пациента (при низком пиковом потоке пациента инспираторная фракция кислорода при использовании маски с резервуарным мешком может достигать и 100%). Если пиковый поток вдоха пациента высок, то любая кислородная маска вызывает у него дискомфорт, так как она не только не может обеспечить необходимый ему поток вдоха, но и препятствует ему за счет плотного прилегания к лицу.

Поэтому следующим этапом терапии при неэффективности низкотоочной оксигенотерапии является ВПО. В основе клинической эффективности ВПО лежит возможность создания высокой скорости потока газа (до 60 л/мин), что обеспечивает:

- минимизацию «примешивания» воздуха и поддержание заданной высокой фракции кислорода; высокую скорость потока газа, равную или превышающую скорость потока при вдохе больного;
- уменьшение частоты дыхания и увеличение дыхательного объема, что приводит к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации и снижению степени ОДН;
- улучшение элиминации углекислого газа и альвеолярной вентиляции, уменьшение объема анатомического мертвого пространства, что также приводит к уменьшению гиперкапнии, снижению работы дыхания, увеличению оксигенации и снижению степени ОДН;
- улучшение газообмена за счет генерирования невысокого (1—4 см вод.ст.) положительного давления в гортаноглотке и трахее [203].

Положительные респираторные эффекты высокой скорости потока газа не сопровождаются ухудшением кардиогемодинамики.

ВПО улучшает оксигенацию артериальной крови и снижает работу дыхания по сравнению со стандартной оксигенотерапией [204, 205].

Рандомизированное контролируемое исследование FLORALI, в которое были включены пациенты с внебольничной пневмонией (более 60%), госпитальной пневмонией и пневмонией при иммуносупрессии и исходным индексом PaO_2/FiO_2 около 150 мм рт.ст., продемонстрировало уменьшение частоты интубации трахеи и увеличение выживаемости в группе высокотоочной оксигенотерапии по сравнению со стандартной оксигенотерапией и оксигенотерапией с сеансами неинвазивной ИВЛ [206].

Post hoc анализ этого исследования также продемонстрировал значимое снижение частоты интубации трахеи и летальности у пациентов с иммуносупрессией при применении ВПО по сравнению со стандартной оксигенотерапией и оксигенотерапией в сочетании с сеансами неинвазивной ИВЛ [207].

В отдельном исследовании по сравнению стандартной оксигенотерапии и неинвазивной ИВЛ при гипоксемической ОДН на фоне иммуносупрессии продемонстрирована сопоставимая с исследованием FLORALI частота интубации трахеи (около 40%) в обеих группах, однако в обеих группах была использована высокотоочная оксигенотерапия примерно у 40% пациентов [208].

НИВЛ по сравнению с ВПО может в большей степени улучшать оксигенацию и снижать инспираторное усилие, особенно у пациентов с более тяжелой гипоксемией и с более высокой работой дыхания [209, 210]. НИВЛ также приводит к снижению нагрузки на дыхательную мускулатуру, основным компонентом для снижения работы дыхания при НИВЛ является положительное давление на вдохе (pressure support — поддержка давлением) [211].

В РКИ у больных с тяжелой внебольничной пневмонией применение НИВЛ в режиме Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) значимо улучшало оксигенацию артериальной крови по сравнению со стандартной кислородотерапией [212] и приводило к снижению потребности в интубации трахеи и ИВЛ [213].

В метаанализе, включавшем 25 исследований с участием 3804 пациентов с гипоксемической ОДН (преимущественно внебольничной пневмонией), использование НИВЛ с помощью шлемов (отношение риска (ОР) 0,26) и лицевых масок (ОР 0,76) было ассоциировано с более низким риском интубации трахеи и госпитальной летальности по сравнению со стандартной кислородотерапией [214].

Рекомендация 40. При применении НИВЛ у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией рекомендован мониторинг выдыхаемого дыхательного объема (ДО) и инспираторного усилия; цель — ДО менее 10 мл/кг идеальной массы тела (ИМТ) и снижение амплитуды видимых экскурсий грудной клетки.

Уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

В отличие от пациентов на инвазивной ИВЛ, для которых есть общепринятые протоколы «щадящей» (protective) вентиляции, для НИВЛ в настоящее время отсутствуют протоколы вентиляции, направленные на снижение риска вентилятор-ассоциированного повреждения легких. Это, возможно, одна из главных трудностей использования НИВЛ у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией и гипоксемией. В результате обычно используются небезопасные настройки. В анализе РКИ и обсервационном исследовании продемонстрировано, что дыхательный объем больше 10 мл/кг идеальной массы тела являлся независимым предиктором неблагоприятного исхода [215, 216].

При проведении НИВЛ у пациентов с тяжелыми формами внебольничной пневмонии нередко используется слишком высокое давление на вдохе, что приводит к повышению транспульмонального давления — разницы между конечно-инспираторным давлением и плевральным давлением на вдохе, вызывая чрезмерное перерастяжение альвеол в негравитационно-зависимых зонах легких и увеличение альвеолярного мертвого пространства [217].

Рекомендация 41. Пациентам с ТВП, гипоксемией и индексом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 150 мм рт.ст. при проведении ИВЛ показана вентиляция в положении лежа на животе в течение не менее 16 ч в сутки.

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии:

Массивная консолидация легочной ткани приводит к нарушению соотношения вентиляция-перфузия, ателектазированию дорсальных отделов, что делает физиологически обоснованным с целью улучшения оксигенации применение вентиляции в положении лежа на животе (прон-позиции), а также применение вентиляции лежа на здоровом боку при одностороннем повреждении легких [218—221].

Применение ИВЛ в прон-позиции в многоцентровом РКИ у интубированных пациентов с ОРДС преимущественно вследствие внебольничной пневмонии и индексом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ менее 150 мм рт.ст. привело к снижению 90-дневной летальности с 41 до 23,6% [222]. Метаанализ исследований подтвердил полученные результаты [223].

Данные по эффективности применения прон-позиции у неинтубированных пациентов ограничены.

В ретроспективном исследовании у пациентов с внебольничной пневмонией применение самостоятельной прон-позиции у неинтубированных пациентов на фоне оксигенотерапии или НИВЛ приводило к улучшению оксигенации и позволило избежать интубации трахеи у 13 из 15 больных с исходным индексом $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ около 100 мм рт.ст. [221]. Похожие результаты получены в сериях небольших наблюдений, в том числе и при вирусной пневмонии вследствие новой коронавирусной инфекции [224—227]. В небольшом мультицентровом когортном исследовании получены данные об улучшении оксигенации при применении самостоятельной прон-позиции у пациентов с первичным ОРДС (преимущественно вследствие гриппа А (H1N1)) [225].

ИВЛ у пациентов с односторонней пневмонией ИВЛ в положении на здоровом боку может приводить к улучшению оксигенации [228].

Рекомендация 42. У пациентов с ТВП показаниями для интубации трахеи являются: гипоксемия ($\text{SpO}_2 < 92\%$), несмотря на высокопоточную оксигенотерапию или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO_2 100%, нарастание видимой экскурсии грудной клетки и/или участие вспомогательных дыхательных мышц, несмотря на ВПО или НИВЛ в положении лежа на животе с FiO_2 100%, возбуждение или угнетение сознания, остановка дыхания, нестабильная гемодинамика.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

Частота неудач НИВЛ при внебольничной пневмонии составляет 21—26% в рандомизированных и 33—66% в обсервационных исследованиях [229—232]. Успех неинвазивной ИВЛ при внебольничной пневмонии ассоциирован со снижением госпитальной летальности [233]. Причинами неудач применения НИВЛ являются исходная тяжесть состояния, полиорганная дисфункция, диффузное альвеолярное повреждение (ОРДС) и сопутствующие заболевания [229—232].

Потребность в интубации трахеи для пациентов с внебольничной пневмонией является самостоятельным фактором риска неблагоприятного исхода [234, 235]. Летальность при пневмонии у интубированных пациентов достигает 50% и выше [235, 236].

При прогрессировании пневмонии с развитием острого респираторного дистресс-синдрома ОРДС пациентам показана инвазивная ИВЛ вследствие выраженных нарушений биомеханики дыхания с использованием малых дыхательных объемов (около 6 мл/кг ИМТ [237—239]) и минимально достаточным уровнем положительного конечно-экспираторного давления (РЕЕР), который приводит к улучшению оксигенации и не вызывает перерастяжения уже открытых альвеол [240].

Показаниями для интубации трахеи и проведения ИВЛ при гипоксемической ОДН является не только и не столько гипоксемия, сколько целый комплекс нарушений, ассоциированных с полиорганной недостаточностью, сепсисом и полинейромиопатией критических состояний [199, 241]: нарушения сознания, нестабильная гемодинамика, шок, усталость дыхательной мускулатуры [242—244], диафрагмальная дисфункция [245], нарушение работы голосовых связок и/или нарушение откашливания мокроты [246], выраженные нарушения биомеханики дыхания — диффузное снижение податливости легочной ткани (большой объем поражения легоч-

ной ткани) и/или грудной стенки и/или увеличение сопротивления дыхательных путей [247, 248].

Рекомендация 43. Пациентам с гипоксемической ОДН вследствие внебольничной пневмонии не рекомендуется задерживать интубацию трахеи и начало ИВЛ при наличии показаний, так как отсрочка интубации трахеи ухудшает прогноз.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

В обсервационных исследованиях продемонстрировано, что задержка интубации трахеи при неэффективности НИВЛ и ВПО у пациентов с внебольничной пневмонией ассоциирована с ухудшением прогноза [249–252]. Неэффективность НИВЛ может являться самостоятельным фактором риска летального исхода у пациентов с тяжелой внебольничной пневмонией, хотя при тщательном отборе больных для НИВЛ, вероятно, этот риск может снизиться [253].

В крупном мультицентровом когортном исследовании поздняя интубация трахеи при ОРДС (2–4-е сутки от диагностики ОРДС) приводила к увеличению летальности с 36 до 56% [250].

Рекомендация 44. Пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией при проведении ИВЛ рекомендовано применение «умеренного» уровня РЕЕР с его пошаговым увеличением в пределах 5–8–10 см вод.ст.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Легкие при внебольничной пневмонии (как и при первичном повреждении легких) малорекрутабельны, что обуславливает небольшой положительный эффект на оксигенацию от применения высоких давлений (в том числе РЕЕР) и высокий риск вентилятор-ассоциированного повреждения легких и острого легочного сердца [248, 254]. В обсервационных исследованиях, оценивающих оптимальный уровень РЕЕР при локальном повреждении легких, продемонстрировано, что оптимальным является «невысокий» уровень РЕЕР: 5–8 см вод.ст. [255].

Вместе с тем в ряде случаев у пациентов с первичным поражением легких (пневмония) уровень такого «оптимального» РЕЕР может быть выше, чем при вторичном («внелегочном») ОРДС, несмотря на более низкую recruitable альвеол [256], достигая 15–18 см вод.ст., особенно это характерно для пациентов с ожирением и вирусным поражением легких вследствие гриппа А (H1N1) [257]. Для оценки величины «оптимального» РЕЕР наиболее простым инструментом является оценка «движущего давления» (разности между давлением плато и РЕЕР) при увеличении РЕЕР: увеличение движущего давления при увеличении РЕЕР свидетельствует о перераздувании уже открытых альвеол, снижение величины движущего давления при увеличении РЕЕР — об открытии альвеол, при увеличении движущего давления выше 15 см вод.ст. летальность напрямую коррелирует с его величиной [258].

Многоцентровое РКИ ART продемонстрировало более высокую летальность в группе применения маневров рекрутирования альвеол и высокого РЕЕР (около 16 см вод.ст.) у пациентов с малорекрутабельными легкими вследствие ОРДС первичного генеза (пневмония, аспирация, ушиб легких) [259].

Рекомендация 45. Пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией при проведении ИВЛ рекомендовано применение дыхательного объема 6 мл/кг ИМТ и менее.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

Экспериментальные исследования показали развитие волюмотравмы при применении дыхательного объема более 6 мл/кг ИМТ [237]. В крупном мультицентровом РКИ, включившем пациентов с ОРДС вследствие внебольничной пневмонии, продемонстрировано снижение летальности при применении дыхательного объема 6 мл/кг ИМТ по сравнению с 12 мл/кг ИМТ [239]. При развитии субтотального повреждения легких величина безопасного дыхательного объема может быть ниже 6 мл/кг.

Рекомендация 46. Пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией при проведении ИВЛ рекомендована оценка факторов риска развития острого легочного сердца.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3).

Комментарии:

На основании большого обсервационного исследования была разработана Шкала острого легочного сердца (ОЛС), указывающая на высокий риск развития ОЛС при пневмонии с большим объемом повреждения легочной ткани, о чем свидетельствуют значительное снижение индекса $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, снижение статической податливости легочной ткани (увеличение движущего давления, то есть разности между статическим давлением вдоха и выдоха) и гиперкапния (табл. 8) [260].

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

Рекомендация 47. Пациентам с тяжелой внебольничной пневмонией и сочетанием ОРДС тяжелой степени, малорекрутабельных легких и ОЛС (или высокого риска ОЛС) следует рассмотреть вопрос об инициации экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в первые 7 сут от начала развития ОРДС.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

При субтотальном опеченении легких применение респираторной поддержки не сможет обеспечить адекватный газообмен, но приведет к их вентилятор-индуцированному повреждению. Поэтому в этом случае более физиологично применение ЭКМО на фоне малого дыхательного объема (4–6 мл/кг идеальной массы тела) и невысокого РЕЕР (5–10 см вод.ст.)

В многоцентровом РКИ EOLIA ранее (в первые 7 сут ИВЛ) применение ЭКМО у пациентов с внебольничной пневмонией (бактериальной и вирусной) привело к снижению 60-дневной летальности (46 против 35%). В группе контроля отметили высокую частоту перехода на ЭКМО (28%) [261]. ЭКМО в исследовании EOLIA применяли по следующим показаниям:

— $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50$ мм рт.ст. более 3 часов или $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ mmHg более 6 часов;

— $\text{pH} < 7,25$ или $\text{PaCO}_2 > 60$ мм рт.ст. более 6 ч.

На фоне проведения ЭКМО следует снизить дыхательный объем до сверхмалого (3–6 мл/кг ИМТ), частоту дыханий до 10–14 в мин, но оставить «умеренный» уровень РЕЕР для предотвращения коллапса альвеол и недопущения их перерастяжения [262].

Алгоритм респираторной поддержки

На основании патофизиологии ОДН и данных доказательных исследований можно представить следующую

Таблица 8. Шкала ОЛС

Параметр	Балл
Пневмония как причина ОРДС	1
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150$ мм рт.ст.	1
Движущее давление > 18 см вод.ст.	1
$\text{PaCO}_2 > 48$ мм рт.ст.	1
Сумма баллов	0—4

схему лечения гипоксемической ОДН при внебольничной пневмонии (рис. 1). Подробные рекомендации по диагностике и интенсивной терапии ОРДС представлены в клинических рекомендациях Федерации анестезиологов-реаниматологов России «Диагностика и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома».

3.1.3 Адьювантная терапия

Рекомендация 48. Назначение гидрокортизона в дозе 200—300 мг/сут рекомендуется пациентам с тяжелой ВП, осложненной СШ, в тех случаях, когда адекватная гидратация и применение вазопрессоров не позволяют достичь гемодинамической стабильности.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

По данным двух метаанализов применение гидрокортизона у пациентов с СШ сопровождалось более быстрым и устойчивым регрессом индекса тяжести органной дисфункции, статистически значимым увеличением доли больных, вышедших из шока, сокращением длительности вазопрессорной поддержки и ИВЛ, уменьшением сроков пребывания в ОРИТ [263, 264]. При этом не выявлено увеличения риска таких клинически значимых нежелательных лекарственных реакций ГКС, как суперинфекции, желудочно-кишечные кровотечения и полинейропатия [265].

Рекомендация 49. Рутинное использование ГКС у пациентов с тяжелой ВП без СШ не рекомендуется.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии:

В настоящее время продолжается изучение возможностей использования ГКС у пациентов с тяжелой ВП без проявлений СШ [47, 266—268]. В плацебо-контролируемом исследовании применение метилпреднизона в дозе 0,5 мг/кг/12 ч в течение 5 дней у больных с тяжелой ВП с выраженной воспалительной реакцией (уровень СРБ более 150 мг/л) сопровождалось более низким риском клинической неудачи по сравнению с плацебо [47]. В систематических обзорах показано, что применение ГКС сокращает длительность пребывания в стационаре, уменьшает вероятность развития ОРДС и уменьшает необходимость в проведении ИВЛ [266—268].

Рекомендация 50. Всем пациентам с тяжелой ВП показано назначение парентеральных антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений.

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии:

При тяжелой ВП повышается риск системных тромбоэмболий. С целью профилактики на весь период ограниченной двигательной активности (постельный режим) рекомендуется назначение низкомолекулярных гепаринов или нефракционированного гепарина в профилактических дозах [269].

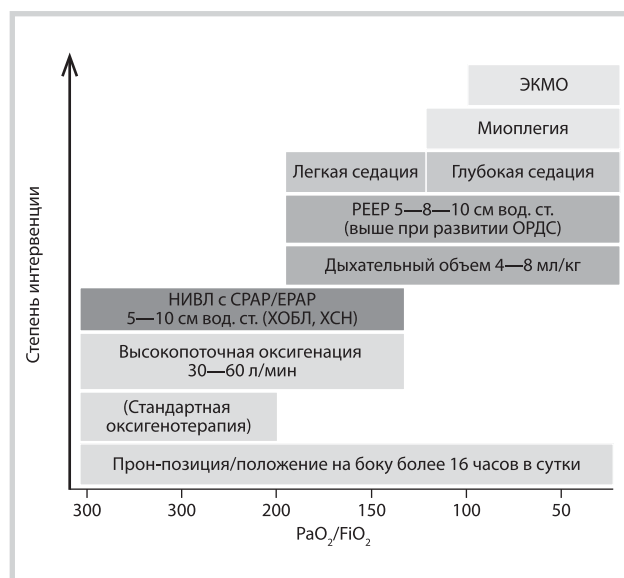


Рис. 1. Респираторная терапия гипоксемической ОДН при тяжелой внебольничной пневмонии.

3.2 Хирургическое лечение

Не проводится.

3.3 Иное лечение

Не проводится.

Диетотерапия и обезболивание не применяются.

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

Не разработаны

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

Наиболее эффективными средствами профилактики ВП в настоящее время являются пневмококковые и гриппозные вакцины. С целью специфической профилактики пневмококковых инфекций, в том числе пневмококковой ВП у взрослых используют вакцины двух типов: 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину (ППСВ23) и 13-валентную пневмококковую конъюгированную вакцину (ПКВ13) [270—272].

В будущем станут доступны 15-валентная [273] и 20-валентная пневмококковые конъюгированные вакцины [274].

Рекомендация 51. Всем пациентам с высоким риском развития пневмококковых инфекций рекомендуется иммунизация пневмококковыми вакцинами.

Уровень убедительности рекомендаций А (Уровень достоверности доказательств 1) [1, 11, 134, 275—279].

Комментарии:

К группам высокого риска развития пневмококковых инфекций относятся [280—281]:

— пациенты в возрасте 65 лет и старше;

- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной (ХОБЛ, бронхиальная астма в сочетании с хроническим бронхитом и эмфиземой, принимающие длительно системные ГКС), сердечно-сосудистой систем (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, кардиомиопатии и др.), СД, хроническими заболеваниями печени (включая цирроз), хронической болезнью почек, нефротическим синдромом, алкоголизмом, кохлеарными имплантами, ликвореей, функциональной или органической аспенией (серповидно-клеточная анемия, спленэктомия);
- пациенты с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования, иммуносупрессивная терапия и др.);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа;
- курильщики.

Рекомендация 52. Пациентов старше 65 лет и иммунокомпрометированных пациентов рекомендуется первоначально вакцинировать однократно ПКВ13, а затем (через 12 мес) ППСВ23 с последующей ревакцинацией ППСВ23 каждые 5 лет.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1) [1, 281].

Комментарии:

К иммунокомпрометированным относятся лица с врожденными и приобретенными иммунодефицитами (в том числе ВИЧ-инфекцией и ятрогенными иммунодефицитами);

- пациенты, страдающие нефротическим синдромом, хронической болезнью почек и требующие диализа; лица с кохлеарными имплантами (или подлежащие кохлеарной имплантации); ликвореей;
- пациенты, страдающие гемобластозами и получающие иммуносупрессивную терапию;
- лица с врожденной или приобретенной (анатомической или функциональной) аспенией;
- гемоглобинопатиями (в том числе серповидно-клеточной анемией); находящиеся в листе ожидания на трансплантацию органов или после таковой.

Рекомендация 53. Пациентам 18–64 лет, не относящимся к группе иммунокомпрометированных, рекомендуется вакцинация ППСВ23 однократно.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1).

Комментарии:

К настоящему времени накоплено достаточное количество данных, свидетельствующих о высокой клинической эффективности вакцинации ППСВ23 у взрослых иммунокомпетентных пациентов с факторами риска в отношении предотвращения как инвазивных, так и неинвазивных пневмококковых инфекций, включая ВП. Несмотря на более высокую иммуногенность ПКВ13, доказательств значимых долгосрочных преимуществ последовательной вакцинации ПКВ13 и ППСВ23 в данной группе пациентов, оправдывающих дополнительные затраты на вакцинацию, в настоящее время недостаточно. Однако последовательная вакцинация (ПКВ13, затем ППСВ23 через 12 мес) может быть рассмотрена для отдельных регионов при наличии дополнительных ресурсов на вакцинопрофилактику [1, 281].

Рекомендация 54. Пациентам старше 65 лет и иммунокомпрометированным пациентам, получившим ранее конъюгированную вакцину, рекомендуется ревакцинация ППСВ23 каждые 5 лет.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1) [1, 281].

Рекомендация 55. Всем пациентам с высоким риском осложненного течения гриппа рекомендуется введение гриппозной вакцины.

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

Комментарии:

К группам риска осложненного течения гриппа относятся [280]:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы, СД, заболеваниями почек, крови, нервной системы (эпилепсия, миопатии и др.);
- лица с иммуносупрессией (включая ВИЧ-инфекцию и прием иммунодепрессантов);
- беременные;
- пациенты с морбидным ожирением (индекс массы тела ≥ 40 кг/м²);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа.

Вакцинация также рекомендуется медицинским работникам, осуществляющим лечение и уход за лицами, входящими в группы высокого риска осложнений гриппа [1].

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

Следует отметить, что при наличии показаний обе вакцины (пневмококковая и гриппозная) могут вводиться одновременно без увеличения частоты нежелательных лекарственных реакций или снижения иммунного ответа.

Подходы к вакцинации против пневмококковой инфекции регламентируются: национальным календарем профилактических прививок и календарем прививок по эпидемическим показаниям, федеральными клиническими рекомендациями «Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции» [282–283]. Подходы к вакцинации против гриппа регламентируются национальным календарем профилактических прививок и календарем прививок по эпидемическим показаниям, федеральными клиническими рекомендациями и постановлением Главного государственного санитарного врача РФ [282, 284].

Так как ВП является острым заболеванием, в диспансеризации такие пациенты не нуждаются. Следует, однако, отметить, что у пациентов после ВП в течение года риск смерти остается повышенным по сравнению с общей популяцией. Одной из причин может являться развитие/декомпенсация сердечно-сосудистых заболеваний, провоцирующихся эпизодом ВП [94, 285].

6. Организация оказания медицинской помощи

Ключевым моментом, определяющим адекватность оказания медицинской помощи пациентам с ТВП, является выявление показаний для госпитализации в ОРИТ. Установлено, что несвоевременная госпитализация или перевод в ОРИТ существенно ухудшают результаты лечения пациентов с ВП [286]. Одним из наиболее эффективных инструментов для определения показаний к направлению в ОРИТ являются критерии IDSA/ATS (Американского общества по инфекционным болез-

ням и Американского торакального общества) [287], а также шкала SMART-COP [195], максимально учитывающие проявления сепсис-индуцированной органной дисфункции и дыхательные расстройства.

Рекомендация 56. Для оценки тяжести и определения показаний к госпитализации в ОРИТ всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется использовать критерии IDSA/ATS или шкалу SMART-COP.

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1) [1, 58, 288—293].

Критерии IDSA/ATS

Основаны на использовании двух «больших» и девяти «малых» критериев ТВП (табл. 9).

Наличие одного «большого» или трех «малых» критериев являются показанием к госпитализации пациента в ОРИТ [5].

Шкала SMART-COP

Шкала SMART-COP (табл. 10) выявляет пациентов, нуждающихся в интенсивной респираторной поддержке и инфузии вазопрессоров с целью поддержания адекватного уровня АД [195] и предусматривает балльную оценку клинических, лабораторных, физических и рентгенологических признаков с определением вероятностной потребности в указанных выше интенсивных методах лечения.

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

Существует модифицированный вариант шкалы SMRT-CO, при котором не требуется определение таких параметров, как уровень альбумина, PaO_2 и pH артериальной крови [195]. Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров является высоким при наличии 3 и более баллов по шкале SMRT-CO.

Таблица 9. IDSA/ATS критерии тяжелой ВП

«Большие» критерии:
Выраженная ДН, требующая ИВЛ
Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)

«Малые» критерии¹:
ЧДД ≥ 30 /мин
 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ мм рт.ст.
Мультилобарная инфильтрация
Нарушение сознания
Уремия (остаточный азот мочевины² ≥ 20 мг/дл)
Лейкопения (лейкоциты $< 4 \cdot 10^9$ /л)
Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \cdot 10^{12}$ /л)
Гипотермия ($< 36^\circ\text{C}$)
Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

Примечание. ¹Могут учитываться дополнительные критерии — гипогликемия (у пациентов без сахарного диабета), гипонатриемия, необъяснимый другими причинами метаболический ацидоз/повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка/резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов;
²остаточный азот мочевины (мг/дл) = мочевины (ммоль/л) * 2,8

Шкала SMART-COP/SMRT-CO при оценке потребности госпитализации в ОРИТ не уступает критериям IDSA/ATS [294].

Новой скрининговой системой, разработанной для выявления пациентов с повышенным риском неблагоприятного исхода, является шкала qSOFA [295]. Шкала qSOFA может быть использована для принятия решения о госпитализации в ОРИТ пациентов с ВП. Установлено, что по способности прогнозировать риск летального исхода и определять показания для госпитализации в ОРИТ у пациентов с ВП шкала qSOFA не уступала шкалам CURB-65 и PSI [296].

Таблица 10. Шкала SMART-COP/SMRT-CO I. Оцениваемые параметры в шкале SMART-COP/SMRT-CO

Аббревиатура	Значение показателя	Баллы
S	Систолическое АД < 90 мм рт.ст.	2
M	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме ОГК	1
A	Содержание альбумина в плазме крови < 35 г/л*	1
R	ЧДД > 25 /мин в возрасте < 50 лет и > 30 /мин в возрасте > 50 лет	1
T	ЧСС > 125 /мин	1
C	Нарушение сознания	1
O	Оксигенация: $\text{PaO}_2^* < 70$ мм рт.ст. или $\text{SpO}_2 < 94\%$ или $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 333$ мм рт.ст. в возрасте < 50 лет $\text{PaO}_2^* < 60$ мм рт.ст. или $\text{SpO}_2 < 90\%$ или $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$ мм рт.ст. в возрасте > 50 лет	2
P	pH* артериальной крови $< 7,35$	2
	Общее количество баллов	2

Примечание. * — не оцениваются в шкале SMRT-CO.

II. Интерпретация SMART-COP

Баллы	Потребность в респираторной поддержке и вазопрессорах
0—2	Низкий риск
3—4	Средний риск (1 из 8)
5—6	Высокий риск (1 из 3)
> 7	Очень высокий риск (2 из 3)

III. Интерпретация SMRT-CO

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

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

Прогноз

Даже при правильно оказанной медицинской помощи возможен летальный исход.

Рекомендация 57. У госпитализированных пациентов для оценки прогноза рекомендуется использовать шкалы CURB/CRB-65 (табл. 11), а также индекс тяжести пневмонии (PSI)/шкала PORT (табл. 12).

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 1) [297–300].

В шкалу CURB-65 включен анализ 5 признаков: 1) нарушение сознания, обусловленное пневмонией; 2) повышение уровня азота мочевины >7 ммоль/л; 3) тахипноэ ≥ 30 /мин; 4) снижение систолического артериального давления <90 мм рт.ст. или диастолического ≤ 60 мм рт.ст.; 5) возраст больного ≥ 65 лет. Наличие каждого признака оценивается в 1 балл, общая сумма может варьировать от 0 до 5 баллов, риск летального исхода возрастает по мере увеличения суммы баллов [301]. CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки азота мочевины.

Шкала PORT является более трудоемким и сложным инструментом оценки прогноза при ВП. Она содержит 20 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков; класс риска определяется путем стратификации больного в одну из пяти групп [302]. Для этого используется двуступенчатая система подсчета баллов, которая основана на анализе значимых с точки зрения прогноза демографических, клинико-лабораторных и рентгенологических признаков. Показатели 30-дневной летальности при оценке по шкале PORT варьируют от 0,1–0,4% для I и до 27,0–31,1% — для V класса риска.

Основное значение прогностических шкал заключается в возможности выделить больных ВП с низким риском неблагоприятного прогноза, которые не требуют госпитализации и могут лечиться в амбулаторных условиях [303]. К ним относятся пациенты 1-й группы по шкалам CURB-65/CRB-65 и I–II класса риска по шкале PORT.

Напротив, прогноз является чрезвычайно неблагоприятным при наличии >3 баллов по шкале CURB/CRB-65 или принадлежности больных к классу риска V по шкале PORT. Такие пациенты требуют обязательной и неотложной госпитализации в ОРИТ.

По данным российских исследований, шкалы PORT, CURB-65, CRB-65, SMRT-CO обладают сопоставимой информативностью при прогнозировании исходов у пациентов с ТВП [304].

Таблица 11. Критерии оценки качества медицинской помощи

	Рекомендация	УУР	УДД
1	Выполнение пульсоксиметрии при поступлении в стационар	A	2
2	Оценка тяжести и показаний к госпитализации в ОРИТ с использованием критериев IDSA/ATS или шкалы SMART-COP	B	2
3	Исследование уровня СРБ и/или прокальцитонина в рамках первичной диагностики и при динамическом наблюдении	B	2
4	Исследование газов артериальной крови у пациентов с сатурацией по пульсоксиметру менее 90%	B	2
5	Выполнение культурального исследования двух образцов венозной крови и респираторного образца	B	2
6	Исследование респираторного образца на вирусы при наличии соответствующих клинических и/или эпидемиологических данных	A	2
7	Выполнение обзорной рентгенографии ОГК в передней прямой и боковой проекциях	A	2
8	Выполнение КТ органов грудной клетки	B	2
9	Эмпирическое назначение комбинированной антибактериальной терапии внутривенно с учетом риска инфицирования отдельными возбудителями	A	2
10	Введение первой дозы антибактериального препарата в вену не позднее 4 ч с момента установки диагноза и не позднее 1 ч при пневмонии, осложненной септическим шоком	B	2
11	Назначение ингибиторов нейраминидазы при подтвержденном/предполагаемом гриппе	A	2
12	Оценка эффективности и безопасности лечения через 48 ч после его начала	B	2
13	Начало стандартной кислородотерапии при снижении сатурации менее 90% по пульсоксиметру или PaO_2 менее 60 мм рт. ст.	C	4
14	Интубация трахеи и перевод на ИВЛ при SpO_2 менее 92% на фоне высокопоточной оксигенации или НИВЛ в положении «лежа на животе» с FiO_2 100%, нарастании видимых экскурсий грудной клетки и/или участия в дыхании вспомогательных мышц, возбуждении или угнетении сознания	C	3
15	Применение «умеренного» уровня РЕЕР с его пошаговым увеличением 5–8–10 см вод. ст. при проведении ИВЛ	C	3
16	Проведение ИВЛ с $\text{DO} \leq 6$ мл/кг ИМТ	A	1
17	Рассмотрение вопроса о начале ЭКМО пациентам с тяжелым ОРДС, малорекрутабельными легкими и острым легочным сердцем	B	2
18	Назначение гидрокортизона при пневмонии, осложненной рефрактерным септическим шоком	A	1
19	Назначение парентеральных антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений при отсутствии противопоказаний	A	2

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Российское респираторное общество (РРО) Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ) Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. *Пульмонология*. 2014;14(4):13-48. Chuchalin AG, Sinopal'nikov AI, Kozlov RS, et al. Russian Respiratory Society Interregional association on clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy Clinical guidelines on diagnosis, treatment and prevention of severe community-acquired pneumonia in adults. *Pulmonologiya*. 2014;(4):13-48. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2014-0-4-13-48>
- Синопальников А.И. Внебольничная пневмония. В кн.: *Внебольничные инфекции дыхательных путей*. Руководство для врачей. Под ред. Синопальникова А.И., Козлова Р.С. М.: Премьер МТ, Наш Город; 2007. Sinopalnikov AI. Community-acquired pneumonia. In the book: *Community-acquired respiratory tract infections. A guide for doctors*. Ed. Sinopalnikov AI, Kozlov R.S. M.: Premier MT, Our City; 2007. (In Russ.).
- Weinberger SE, Cockrill BA, Mandel J. Classification and Pathophysiology Aspects of Respiratory Failure. In: *Principles of pulmonary medicine*. Seventh edition. Philadelphia: Elsevier; 2019.
- Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение*. Под ред. акад. РАН Гельфанда Б.Р. 4-е изд., доп. и перераб. М.: ООО «МИА»; 2017. *Sepsis: classification, clinical and diagnostic conception and treatment*. Ed. acad. Gelfand B.R. 4th ed. M. 2017. (In Russ.).
- Mandell LM, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44(suppl 2):27-72.
- Ewig S, Woodhead M, Torres A. Towards a sensible comprehension of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2011;37:214-223. <https://doi.org/10.1007/s00134-010-2077-0>
- Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(7):45-67. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1581ST>
- Jain S, Self WH, Wunderink RG, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med*. 2015;373:415-427. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500245>
- Torres A, Blasi F, Peetermans WE, et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014;33(7):1065-1079.
- Johansson N, Kalin M, Tivelljunga-Lindell A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis*. 2010;50:202-209.
- Athlin S, Lidman C, Lundqvist A, et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated. Swedish guidelines. 2017. *Infect Dis (Lond)*. 2018;50(4):247-272.
- Pavia AT. What is the Role of Respiratory Viruses in Community-Acquired Pneumonia? What is the Best Therapy for Influenza and Other Viral Causes of Community-Acquired Pneumonia? *Infect Dis Clin N Am*. 2013;27:157-175.
- Choi SH, Hong SB, Ko GB, et al. Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:325-332.
- Bjarnason A, Westin J, Lindh M, et al. Incidence, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia: A Population-Based Study. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(2):ofy010. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy010>
- Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П., и соавт. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах г. Смоленска. *Пульмонология*. 2011;1:5-18. Rachina SA, Kozlov RS, Shal EP, Ustyuzhanin IV, Krechikov OI, Ivanchik NV, Gudkov IV, Asafyeva OYu, Guchev IA, Gulyaeva SA, Burdinskaya YuV, Yatsyshina SB, Astakhova TS, Beykin YaB, Besedina LG. A spectrum of causative bacterial pathogens in community-acquired pneumonia in multidisciplinary hospitals of Smolensk. *Pulmonologiya*. 2011;(1):5-18. (In Russ.). <https://doi.org/10.18093/0869-1089-2011-0-1-5-18>
- de Roux A, Ewig S, Garcia E, et al. Mixed community-acquired pneumonia in hospitalized patients. *Eur Respir J*. 2006;27:795-800.
- Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax*. 2010. <https://doi.org/10.1136/thx.2009.129502>
- Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Шеенков Н.В. и др. Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний. Методические указания МУК 4.2.3115—13. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. М. 2013. Yezhlova EB, Demina YuV, Sheenkov NV, et al. Laboratory diagnosis of community-acquired pneumonia. Guidelines MUK 4.2.3115-13. Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare. M. 2013. (In Russ.).
- Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В. и соавт. AMRmap — система мониторинга антибиотикорезистентности в России. *Клин микробиол антимикроб химиотер*. 2021;23(2):117-123. Kuzmenkov AYU, Vinogradova AG, Trushin IV, et al. AMRmap — antibiotic resistance surveillance system in Russia. *Clin Microbiol Antimicrob Chemother*. 2021;23(2):117-123. (In Russ.). <https://doi.org/10.36488/cmasc.2021.2.117-123>
- Иванчик Н.И., Чагарян А.Н., Сухорукова М.В. и др. Антибиотикорезистентность клинических штаммов Streptococcus pneumoniae в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПЕГАС-2014—2017». *Клин микробиол антимикроб химиотер*. 2019;21(3):230-237. Ivanchik NV, Chagaryan AN, Sukhorukova MV, et al. Antimicrobial resistance of clinical Streptococcus pneumoniae isolates in Russia; the results of multicenter epidemiological study «PEHASus 2014—2017». *Clin Microbiol Antimicrob Chemother*. 2019;21(3):230-237. (In Russ.). <https://doi.org/10.36488/cmasc.2019.3.230-237>
- Woodhead M, Blasi F, Ewig S, and the ERS/ESCMID Task Force. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(suppl 6):1-59.
- Козлов Р.С. *Пневмококки: уроки прошлого — взгляд в будущее*. Смоленск: МАКМАХ; 2010. Kozlov RS. *Pneumococci: past, present and future*. Smolensk: IACMAC; 2010. (In Russ.).
- Rubinstein E, Kollef M, Nathwani D. Pneumonia caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis*. 2008;46:378-385.
- Thomas R, Ferguson J, Coombs G, et al. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus pneumonia: a clinical audit. *Respirology*. 2011;16:926-931.
- Li HT, Zhang TT, Huang J, et al. Factors associated with the outcome of life-threatening necrotizing pneumonia due to community-acquired Staphylococcus aureus in adult and adolescent patients. *Respiration*. 2011;81:448-460.
- Quinton LJ, Mizgerd JP. Dynamics of lung defense in pneumonia: resistance, resilience, and remodeling. *Annu Rev Physiol*. 2015;77:407-430.
- Mizgerd JP. Respiratory Infection and the Impact of Pulmonary Immunity on Lung Health and Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186:824-829.
- Braciale TJ, Sun J, Kim TS. Regulating the adaptive immune response to respiratory virus infection. *Nat Rev Immunol*. 2012;12:295-305.
- Chiu C, Openshaw PJ. Antiviral B cell and T cell immunity in the lungs. *Nat Immunol*. 2015;16:18-26.
- Chen K, Kolls JK. T cell-mediated host immune defenses in the lung. *Annu review of immunology*. 2013;31:605-633.
- Mizgerd JP. Pathogenesis of Severe Pneumonia — Advances and knowledge gaps. *Curr Opin Pulm Med*. 2017;23(3):193-197.
- Chen K, Eddens T, Trevejo-Nunez G, et al. IL-17 Receptor Signaling in the Lung Epithelium Is Required for Mucosal Chemokine Gradients and Pulmonary Host Defense against K. pneumoniae Cell host & microbe. 2016;20:596-605.
- Levy R, Okada S, Beziat V et al. Genetic, immunological, and clinical features of patients with bacterial and fungal infections due to inherited IL-17RA deficiency. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2016.
- Jeyaseelan S, Manzer R, Young SK et al. Induction of CXCL5 during inflammation in the rodent lung involves activation of alveolar epithelium. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2005;32:531-539.
- Yamamoto K, Ahji AN, Pepper-Cunningham ZA et al. Roles of lung epithelium in neutrophil recruitment during pneumococcal pneumonia. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2014;50:253-262.
- Kamata H, Yamamoto K, Wasserman GA et al. Epithelial Cell-derived Secreted and Transmembrane 1a (Sectm1a) Signals to Activated Neutrophils During Pneumococcal Pneumonia. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2016.
- Evans SE, Xu Y, Tuvim MJ, Dickey BF. Inducible innate resistance of lung epithelium to infection. *Annu Rev Physiol*. 2010;72:413-435.
- Leiva-Juarez MM, Ware HH, Kulkarni VV, et al. Inducible epithelial resistance protects mice against leukemia-associated pneumonia. *Blood*. 2016;128:982-992.

39. Muir R, Osbourn M, Dubois AV et al. Innate Lymphoid Cells Are the Predominant Source of IL-17A during the Early Pathogenesis of Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:407-416.
40. Xiong H, Keith JW, Samilo DW, et al. Innate Lymphocyte/Ly6C(hi) Monocyte Crosstalk Promotes Klebsiella Pneumoniae Clearance. *Cell*. 2016;165:679-689.
41. Stier MT, Bloodworth MH, Toki S et al. Respiratory syncytial virus infection activates IL-13-producing group 2 innate lymphoid cells through thymic stromal lymphopoietin. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2016;138:814-824 e811.
42. Thanabalasuriar A, Neupane AS, Wang J, et al. iNKT Cell Emigration out of the Lung Vasculature Requires Neutrophils and Monocyte-Derived Dendritic Cells in Inflammation. *Cell Rep*. 2016;16:3260-3272.
43. Wang Y, Jiang B, Guo Y, et al. Cross-protective mucosal immunity mediated by memory Th17 cells against Streptococcus pneumoniae lung infection. *Mucosal immunology*. 2016.
44. Gostic KM, Ambrose M, Worobey M, Lloyd-Smith JO. Potent protection against H5N1 and H7N9 influenza via childhood hemagglutinin imprinting. *Science*. 2016;354:722-726.
45. Thome JJ, Bickham KL, Ohmura Y, et al. Early-life compartmentalization of human T cell differentiation and regulatory function in mucosal and lymphoid tissues. *Nat Med*. 2016;22:72-77.
46. Beura LK, Hamilton SE, Bi K, et al. Normalizing the environment recapitulates adult human immune traits in laboratory mice. *Nature*. 2016;532:512-516.
47. Torres A, Sibila O, Ferrer M, et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;313:677-686.
48. Rialdi A, Campisi L, Zhao N, et al. Topoisomerase 1 inhibition suppresses inflammatory genes and protects from death by inflammation. *Science*. 2016;352:aad7993.
49. Matalon S, Bartoszewski R, Collawn JF. Role of epithelial sodium channels in the regulation of lung fluid homeostasis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2015;309:L1229-1238.
50. Peteranderl C, Morales-Nebreda L, Selvakumar B, et al. Macrophage-epithelial paracrine crosstalk inhibits lung edema clearance during influenza infection. *The Journal of clinical investigation*. 2016;126:1566-1580.
51. Basil MC, Levy BD. Specialized pro-resolving mediators: endogenous regulators of infection and inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2016;16:51-67.
52. Abdulnour RE, Sham HP, Doua DN et al. Aspirin-triggered resolvins D1 is produced during self-resolving gram-negative bacterial pneumonia and regulates host immune responses for the resolution of lung inflammation. *Mucosal immunology*. 2016;9:1278-1287.
53. Cilloniz C, Dominedo C, Garcia-Vidal C, Torres A. Community-acquired pneumonia as an emergency condition. *Curr Opin Crit Care*. 2018;24:531-539.
54. Департамент мониторинга, анализа, и стратегического развития здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор Котова Е.Г., к.м.н.) и ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации (директор Стародубов В.И., академик РАН, д.м.н., проф.). Заболеваемость взрослого населения России в 2019 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы, часть III. The Department for Monitoring, Analysis, and Strategic Development of Healthcare of the Ministry of Health of the Russian Federation (director E.G. Kotova, Ph.D.) and the Federal State Budgetary Institution «Central Research Institute for Organization and Informatization of Healthcare» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (director Starodubov V. I., Academician of the Russian Academy of Sciences, Doctor of Medical Sciences, Professor). The incidence of the adult population of Russia in 2019 with a diagnosis established for the first time in life. Statistical materials, part III. (In Russ.).
55. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2021. Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. On the state of the sanitary-epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2020. State report. Available at: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18266. (In Russ.). https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18266
56. Global action plan for prevention and control of pneumonia (GAPP): technical consensus statement. Geneva: World Health Organization; 2009. Cited 2019 Mar 12. https://www.unicef.org/media/files/GAPP3_web.pdf
57. Статистические материалы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Форма 2). М. 2019. Statistical materials of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Welfare (Form 2). М. 2019. (In Russ.).
58. Marti C, Garin N, Groscurin O, Poncet A, Combescure C, Carballo S, Perrier A. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2012;16(4):R141.
59. Chalmers JD, Mandal P, Singanayagam A, Akram AR, Choudhury G, Short PM, et al. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2011;37:1409-1420.
60. Ito A, Ishida T, Tokumasu H, Washio Y, Yamazaki A, Ito Y, Tachibana H. Prognostic factors in hospitalized community-acquired pneumonia: a retrospective study of a prospective observational cohort. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):78.
61. Walden AP, Clarke GM, McKechnie S, et al; ESICM/ECCRN GenOSept Investigators. Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort. *Crit Care*. 2014;18(2):R58. <https://doi.org/10.1186/cc13812>
62. Vallés J, Diaz E, Martín-Loeches I, Bacelar N, Saludes P, Lema J, Gallego M, Fontanals D, Artigas A. Evolution over a 15-year period of the clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with severe community-acquired pneumonia. *Med Intensiva*. 2016;40:238-245.
63. Espinoza R, Lapa Silva JR, Bergmann A, de Oliveira Melo U, Calil FE, Santos RC, Salluh J. Factors associated with mortality in severe community-acquired pneumonia: A multicenter cohort study. *J Crit Care*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.11.024>
64. Kellum JA, Kong L, Fink MP, Weissfeld LA, Yealy DM, Pinsky MR, et al. Understanding the inflammatory cytokine response in pneumonia and sepsis: results of the Genetic and Inflammatory Markers of Sepsis (GenIMS) Study. *Arch Intern Med*. 2007;167:1655-1663.
65. Angus DC, Marrie TJ, Obrosky DS, Clermont G, Dremsizov TT, Coley C, et al. Severe community-acquired pneumonia: use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society diagnostic criteria. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;166:717-723.
66. Woodhead M, Welch CA, Harrison DA, Bellan G, Ayres JG. Community-acquired pneumonia on the intensive care unit: secondary analysis of 17,869 cases in the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care*. 2006;10(suppl 2):1.
67. Cavallazzi R, Wiemken T, Arnold FW, Luna CM, Bordon J, Kelley R, et al. Outcomes in patients with community-acquired pneumonia admitted to the intensive care unit. *Respir Med*. 2015;109:743-750.
68. Gattarello S, Borgatta B, Sole-Violan J, Valles J, Vidaur L, Zaragoza pneumonia: impact of improving antibiotic strategies (2000–2013). *Chest*. 2014;146:22-31.
69. Рачина С.А., Синопальников А.И. Инфекционные заболевания нижних дыхательных путей. В кн.: *Основы внутренней медицины*. Ред. Моисеев В.С., Кобалава Ж.Д., Маев И.В. и др. 2 изд., перераб. и доп. М.: ООО «МИА»; 2020;1:145-169. Rachina SA, Sinopalnikov AI. Lower respiratory tract infections. In: *Fundamentals of Internal Medicine*. Ed. Moiseev V.S., Kobalava Zh.D., Maev I.V. et al. 2 ed., revised. and add. М.: LLC «MIA»; 2020;1:145-169. (In Russ.).
70. Sigl WJ, Marrie TJ. Severe Community-Acquired Pneumonia. *Crit Care Clin*. 2013;29:563-601.
71. Синопальников А.И., Фесенко О.В. Внебольничная пневмония у взрослых. В кн.: В кн.: *Респираторная медицина*. 2 изд., перераб. и доп. Под ред. Чучалина А.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017;2:29-67. Sinopalnikov AI, Fesenko OV. Community-acquired pneumonia in adults. In: *Respiratory Medicine*. 2-nd edition. Edited by Chuchalin A.G. М.: GEOTAR-Media; 2017;2:29-67. (In Russ.).
72. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония: диагностика и дифференциальная диагностика. *Пульмонология и аллергология*. 2003;4:15-18. Sinopalnikov AI. Community-acquired pneumonia: diagnosis and differential diagnosis. *Pulmonology and Allergology*. 2003;4:15-18. (In Russ.).
73. Müller B, Harbarth S, Stolz D, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2007;7:10.
74. Zalacain R, Torres A, Celis R, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur Respir J*. 2003;21:294-302.
75. Kaplan V, Angus DC. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Crit Care Clin*. 2003;19:729-748.
76. Aliberti S, Di Pasquale M, Zanaboni AM, et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. *Clin Infect*.

77. Bewick T, Greenwood S, Lim WS. What is the role of pulse oximetry in the assessment of patients with community-acquired pneumonia in primary care? *Prim Care Respir J*. 2010;19(4):378-382.
78. Blot SI, Rodriguez A, Sole-Violan J, Blanquer J, Almirall J, Rello J, et al. Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med*. 2007;35:2509-2514.
79. de Jager CP, Wever PC, Gemen EF, et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. *PLoS One*. 2012;7(10):e46561.
80. Tamayose M, Fujita J, Parrott G, et al. Correlations between extent of X-ray infiltration and levels of serum C-reactive protein in adult non-severe community-acquired pneumonia. *J Infect Chemother*. 2015;21:456-463.
81. Schuetz P, Litke A, Albrich WC, et al. Blood biomarkers for personalized treatment and patient management decisions in community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis*. 2013;26:159-167.
82. Bruns AH, Oosterheert JJ, Hak E, et al. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2008;32:726-732.
83. Nouvenne A, Ticinesi A, Folesani G, et al. The association of serum procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein with pneumonia in elderly multimorbid patients with respiratory symptoms: retrospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2016;16:16.
84. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am J Med*. 2008;121:219-225.
85. Nseir W, Farah R, Mograbi J, et al. Impact of serum C-reactive protein measurements in the first 2 days on the 30-day mortality in hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia: a cohort study. *J Crit Care*. 2013;28:291-295.
86. Hedlund J, Hansson LO. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. *Infection*. 2000;28:68-73.
87. Johansson N, Kalin M, Backman-Johansson C, et al. Procalcitonin levels in community-acquired pneumonia — correlation with aetiology and severity. *Scand J Infect Dis*. 2014;46:787-791.
88. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Procalcitonin to Initiate or Discontinue Antibiotics in Acute Respiratory Tract Infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):CD007498.
89. de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. Efficacy and Safety of Procalcitonin Guidance in Reducing the Duration of Antibiotic Treatment in Critically Ill Patients: A Randomised, Controlled, Open-Label Trial. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(7):819-827.
90. Menendez R, Martinez R, Reyes S, et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009;64:587-591.
91. Rhodes A, Evans L, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-377. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>
92. Howell MD, Donnino M, Clardy P, et al. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med*. 2007;33:1892-1899.
93. Zhou H, Lan T, Guo S. Prognostic Prediction Value of qSOFA, SOFA, and Admission Lactate in Septic Patients with Community-Acquired Pneumonia in Emergency Department. *Emerg Med Int*. 2020;2020:7979353.
94. Ramirez JA, Wiemken TL, Peyrani P, et al. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. *Clin Infect Dis*. 2017;65(11):1806-1812.
95. Rodriguez A, Lisboa T, Blot S, et al. Mortality ICU patients with bacterial community acquired pneumonia: when antibiotics are not enough. *ICM*. 2009;35:430-438.
96. Almirall J, Mesalles E, Klamburg J, et al. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit. *Chest*. 1995;107:511-516.
97. Рачина С.А., Иванчик Н.В., Козлов Р.С. Особенности микробиологической диагностики при внебольничной пневмонии у взрослых. *Практическая пульмонология*. 2016;4:40-47. Rachina SA, Ivanchik NV, Kozlov RS. Microbiology Diagnostics of Community-acquired Pneumonia in Adults. *Practical pulmonology*. 2016;4:40-47. (In Russ.).
98. Garcia LS, Isenberg HD. *Clinical microbiology procedures handbook*. Editor in chief, 3d ed. and 2007 update, L.S. Garcia. 2010; Washington, DC: ASM Press; 2681.
99. Захаренков И.А., Рачина С.А., Дехнич Н.Н., и соавт. Этиология тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых: результаты первого российского многоцентрового исследования. *Терапевтический архив*. 2020;92(1):36-42.
- Zakharenkov IA, Rachina SA, Dekhnych NN, et al. Etiology of severe community-acquired pneumonia in adults: results of the first Russian multicenter study. *Therapeutic Archive*. 2020;92(1):36-42. (In Russ.). <https://doi.org/10.26442/00403660.2020.01.000491>
100. Campbell SG, Marrie TJ, Anstey R, et al. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: a prospective observational study. *Chest*. 2003;123:1142-1150.
101. Waterer GW, Wunderink RG. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir Med*. 2001;95:78-82.
102. Metersky ML, Ma A, Bratzler DW, et al. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169:342-347.
103. Dunn JJ, Ginocchio CC. Can newly developed, rapid immunochromatographic antigen detection tests be reliably used for the laboratory diagnosis of influenza virus infections? *J Clin Microbiol*. 2015;53:1790-1796.
104. Chow EJ, Doyle JD, Uyeki TM. Influenza Virus-Related Critical Illness: Prevention, Diagnosis, Treatment. *Crit Care*. 2019;23(1):214. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2491-9>
105. Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 13 от 14.10.2021. Минздрав РФ. Ministry of Health of the Russian Federation. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Temporary guidelines. Version 13 (14/10/2020). (In Russ.).
106. Kashuba AD, Ballou CH. Legionella urinary antigen testing: potential impact on diagnosis and antibiotic therapy. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1996;24:129-139.
107. Blazquez RM, Espinosa FJ, Martinez-Toldos CM, et al. Sensitivity of urinary antigen test in relation to clinical severity in a large outbreak of Legionella pneumonia in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24:488-491.
108. Чучалин А.Г., Синопольников А.И., Тартаковский И.С., и соавт. *Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызванной Legionella pneumophila серогруппы 1*. Пособие для врачей. М. 2009. Chuchalin AG, Sinopalnikov AI, Tartakovsky IS, et al. *Practical recommendations for the diagnosis and treatment of legionella infection caused by Legionella pneumophila serogroup 1*. A guide for doctors. М. 2009. (In Russ.).
109. Тартаковский И.С. Диагностика и профилактика легионеллеза. Лабораторная диагностика 2015; Спецвыпуск №6 «Лаборатория ЛПУ»: 40-3. Tartakovsky IS. Diagnostics and prevention of legionellosis. Laboratory diagnostics 2015; Special issue No. 6 «Laboratory of healthcare facilities»: 40-3. (In Russ.).
110. Harris AM, Beekmann SE, Polgreen PM., et al. Rapid urine antigen testing for Streptococcus pneumoniae in adults with community-acquired pneumonia: clinical use and barriers. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;79:454-457.
111. Sinclair A, Xie X, Teltscher M, et al. Systematic review and meta-analysis of a urine-based pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae. *J Clin Microbiol*. 2013;51:2303-2310.
112. Horita N, Miyazawa N, Kojima R, et al. Sensitivity and specificity of the Streptococcus pneumoniae urinary antigen test for unconcentrated urine from adult patients with pneumonia: a meta-analysis. *Respirology*. 2013;18:1177-1183.
113. Costantini E, Allara E, Patrucco F, et al. Adherence to Guidelines for Hospitalized Community-Acquired Pneumonia Over Time and Its Impact on Health Outcomes and Mortality. *Intern Emerg Med*. 2016;11(7):929-940.
114. Piso RJ, Iven-Koller D, Koller MT, et al. The Routine Use of Urinary Pneumococcal Antigen Test in Hospitalised Patients With Community Acquired Pneumonia Has Limited Impact for Adjustment of Antibiotic Treatment. *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13679. <https://doi.org/10.4414/smww.2012.13679>
115. Тюрин И.Е. Методы визуализации. В кн.: *Респираторная медицина*. 2 изд., переработанное и дополненное. Под ред. Чучалина А.Г. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2017;1:245-302. Tyurin IE. Visualization methods. In the book: *Respiratory medicine*. 2nd ed., Revised and enlarged. Ed. Chuchalina A.G. М.: GEOTAR-Media; 2017;1:245-302. (In Russ.).
116. Hayden GE, Wrenn KW. Chest radiograph vs. computed tomography scan in the evaluation for pneumonia. *J Emerg Med*. 2009;36:266-270.
117. Self WH, Courtney DM, McNaughton CD, et al. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2013;31:401-405.
118. Claessens YE, Debray MP, Tubach F, et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(8):974-982.

119. Corrales-Medina VF, Suh KN, Rose G, et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med.* 2011;8:e1001048.
120. Фесенко О.В., Синопальников А.И. Заболевания плевры. В кн.: *Основы внутренней медицины*. В 2 т. Т. 1. 2 изд., перераб. и доп. Ред. Кобалава Ж.Д., Маев И.В., Каприн А.Д. и др. М.: ООО «МИА»; 2020;2:265-272. Fesenko OV, Sinopalnikov A.I. Diseases of the pleura. In the book: *Fundamentals of Internal Medicine*. In 2 v. T. 1. 2 ed., Rev. and add. Ed. Kobalava Zh.D., Maev I.V., Kaprin A.D., et al. M.: ООО «МИА»; 2020;2:265-272. (In Russ.).
121. Chavez MA, Shams N, Ellington LE, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res.* 2014;15:50.
122. Ye X, Xiao H, Chen B, et al. Accuracy of lung ultrasonography versus chest radiography for the diagnosis of adult community-acquired pneumonia: review of the literature and meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10:e0130066.
123. Петров А.А., Сафарова А.Ф., Рачина С.А., и соавт. Ультразвуковое исследование легких: методика выполнения и перспективы в диагностике нозокомиальной пневмонии. *Практическая пульмонология*. 2018;3:44-51. Petrov AA, Safarova AF, Rachina SA, et al. Ultrasound examination of the lungs: methodology and practical issues in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Practical Pulmonology*. 2018;3:44-51. (In Russ.).
124. Ефимова В.П., Рачина С.А., Вашик М.В., и соавт. Методика ультразвукового исследования легких: внедрение в клиническую практику в условиях многопрофильного стационара. В книге: *Премия города Москвы в области медицины*. Под ред. Хрипуна А.И. М. 2019. Efimova VP, Rachina SA, Vatsik MV, et al. Pulmonary ultrasound examination technique: introduction into clinical practice in a multidisciplinary hospital. Edited by Khripun A.I. M. 2019. (In Russ.).
125. Lichtenstein DA. BLUE-Protocol and FALLS-Protocol: Two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest.* 2015;147(6):1659-1670.
126. Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J, et al. Accuracy of Lung Ultrasonography in the Diagnosis of Pneumonia in Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest.* 2017;151(2):374-382.
127. Meduri GU, Baselski V. The role of bronchoalveolar lavage in diagnosing nonopportunistic bacterial pneumonia. *Chest.* 1991;100:179-190.
128. Pereira Gomes JC, Pedreira WL Jr Jr, Araujo EM, et al. Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure: positivity of BAL culture under antibiotic therapy. *Chest.* 2000;118:1739-1746.
129. Battleman DS, Callahan M, Thaler HT. Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acquired pneumonia: link between quality of care and resource utilization. *Arch Intern Med.* 2002;162:682-688.
130. Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 2004;164:637-644.
131. Lee JS, Giesler DL, Gellad WF, et al. Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. *JAMA.* 2016;315(6):593-602.
132. Daniel P, Rodrigo C, McKeever TM, et al. Time to first antibiotic and mortality in adults hospitalised with community-acquired pneumonia: a matched-propensity analysis. *Thorax.* 2016;71:568-570.
133. Sligl WI, Hoang H, Eurich DT, et al. Macrolide Use in the Treatment of Critically Ill Patients With Pneumonia: Incidence, Correlates, Timing and Outcomes. *Can Infect Dis Med Microbiol.* 2013;24(4):107-112.
134. Wiersinga WJ, Bonten MJ, Boersma WG, et al. Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). *The Netherlands Journal of Medicine.* 2018;76(1):1-13.
135. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;196(7):856-863.
136. Козлов Р.С., Рачина С.А., Захаренко С.М. Общие принципы антимикробной химиотерапии инфекционных больных. В кн.: *Руководство по инфекционным болезням*. Под ред. Лобзина Ю.В., Жданова К.В. 4-е изд., доп. и перераб. СПб.: ООО «Издательство Фолиант»; 2011. Kozlov RS, Rachina SA, Zakharenko SM. General principles of antimicrobial chemotherapy for patients with infectious diseases. In: *Guide to infectious diseases*. Ed. Lobzin Yu.V., Zhdanov K.V. 4 ed., add. and revised. SPb.: LLC «Foliant Publishing House»; 2011. (In Russ.).
137. Boyles TH, Brink A, Calligaro GL, et al. South African guideline for the management of community-acquired pneumonia in adults. *J Thorac Dis.* 2017;9(6):1469-1502.
138. Rodríguez A, Mendia A, Sirvent JM, et al. CAPUCI Study Group. Combination antibiotic therapy improves survival in patients with community-acquired pneumonia and shock. *Crit Care Med.* 2007;35:1493-1498.
139. Waterer GW, Somes GW, Wunderink RG. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. *Arch Intern Med.* 2001;161:1837-1842.
140. Martínez JA, Horcajada JP, Almela M, et al. Addition of a macrolide to a beta-lactam-based empirical antibiotic regimen is associated with lower in-hospital mortality for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2003;36:389-395.
141. Baddour LM, Yu VL, Klugman KP, et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with Pneumococcal bacteraemia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:440-444.
142. Gattarello S, Borgatta B, Solé-Violán J, et al. Decrease in mortality in severe community-acquired pneumococcal pneumonia: impact of improving antibiotic strategies (2000–2013). *Chest.* 2014;146:22-31.
143. De la Calle C, Hg T-DLV, Morata L, et al. Effectiveness of combination therapy versus monotherapy with a third-generation cephalosporin in bacteraemic pneumococcal pneumonia: a propensity score analysis. *J Infection.* 2018;76:342-347.
144. Gattarello S, Lagunes L, Vidaur L, et al. Improvement of antibiotic therapy and ICU survival in severe non-pneumococcal community-acquired pneumonia: a matched case-control study. *Crit Care.* 2015;10(19):335.
145. Torres A, Garau J, Arvis P, et al. Moxifloxacin monotherapy is effective in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: the MOTIV study — a randomized clinical trial. *Clin Infect Dis.* 2008;46(10):1499-1509.
146. Leroy O, Saux P, Bédos JP, et al. Comparison of levofloxacin and cefotaxime combined with ofloxacin for ICU patients with community-acquired pneumonia who do not require vasopressors. *Chest.* 2005;128(1):172-183.
147. Garnacho-Montero J, Barrero-García I, Gómez-Prieto MG, et al. Severe community-acquired pneumonia: current management and future therapeutic alternatives. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018;16(9):667-677.
148. Sligl WI, Asadi L, Eurich DT, et al. Macrolides and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med.* 2014;42(2):420-432.
149. Martin-Loeches I, Lisboa T, Rodriguez A, et al. Combination antibiotic therapy with macrolides improves survival in intubated patients with community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med.* 2010;36(4):612-620.
150. Restrepo MI, Mortensen EM, Waterer GW, et al. Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia. *Eur Respir J.* 2009;33(1):153-159.
151. Lee JH, Kim HJ, Kim YH. Is β -Lactam Plus Macrolide More Effective than β -Lactam Plus Fluoroquinolone among Patients with Severe Community-Acquired Pneumonia?: a Systemic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci.* 2017;32(1):77-84.
152. Paterson DL. «Collateral Damage» From Cephalosporin or Quinolone Antibiotic Therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;38(suppl 4):341-345.
153. Козлов Р.С., Голуб А.В. Цефтаролин — sui generis. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2013;2:124-130. Kozlov RS, Golub AV. Ceftaroline — «Sui Generis». *Clin Microbiol Antimicrob Chemother.* 2013;2:124-130. (In Russ.).
154. Sader HS, Flamm RK, Streit JM, et al. Antimicrobial activity of ceftaroline and comparator agents tested against organisms isolated from patients with community-acquired bacterial pneumonia in Europe, Asia, and Latin America. *International Journal of Infectious Diseases.* 2018;77:82-86.
155. Shorr AF, Kollef M, Eckburg PB, et al. Assessment of Ceftaroline Fosamil in the Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia Due to Streptococcus Pneumoniae: Insights From Two Randomized Trials. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013;75(3):298-303.
156. Restrepo MI, Babu BL, Reyes LF, et al. Burden and risk factors for Pseudomonas aeruginosa community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalised patients. *Eur Respir J.* 2018;9:52(2). pii: 1701190. <https://doi.org/10.1183/13993003.01190-201>
157. Gostev V, Kalinogorskaya O, Kruglov A, et al. Molecular epidemiology and antibiotic resistance of methicillin-resistant Staphylococcus aureus circulating in the Russian Federation. *Infect Genet Evol.* 2017;53:189-194.
158. Khokhlova OE, Hung WC, Wan TW, et al. Healthcare- and Community-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) and Fatal Pneumonia with Pediatric Deaths in Krasnoyarsk, Siberian Russia: Unique MRSA's Multiple Virulence Factors, Genome, and Stepwise Evolution. *PLoS One.* 2015;10(6):e0128017.
159. Loewen K, Schreiber Y, Kirlew M, et al. Community-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection: Literature review and clinical update. *Can Fam Physician.* 2017;63(7):512-520.
160. Shindo Y, Sato S, Maruyama E, Ohashi T, Ogawa M, Hashimoto N, Imaizumi K, Sato T, Hasegawa Y. Health-care-associated pneumonia among hospitalized patients in a Japanese community hospital. *Chest.* 2009;135:633-640.
161. Prina E, Ranzani OT, Polverino E, Cillóniz C, Ferrer M, Fernandez L, Puig de la Bellacasa J, Menéndez R, Mensa J, Torres A. Risk factors associated

- with potentially antibiotic-resistant pathogens in community-acquired pneumonia. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12:153-160.
162. González-Castillo J, Martín-Sánchez FJ, Llinares P, et al. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient. *Rev Esp Quimioter*. 2014;27(1):69-86.
 163. von Baum H, Welte T, Marre R, et al. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa: Diagnosis, incidence and predictors. *Eur Respir J*. 2010;35:598-605.
 164. Calbo E, Romani V, Xercavins M, et al. Risk factors for community-onset urinary tract infections due to Escherichia coli harbouring extended-spectrum beta-lactamases. *J Antimicrob Chemother*. 2006;57:780-783.
 165. Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, et al. Epidemiology and clinical features of infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli in non hospitalized patients. *J Clin Microbiol*. 2004;42:1089-1094.
 166. Torres A, Chalmers JD, Dela Cruz CS, et al. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intensive Care Med*. 2019;45:159-171.
 167. Webb BJ, Dascomb K, Stenehjem E, et al. Predicting risk of drug-resistant organisms in pneumonia: moving beyond the HCAP model. *Respir Med*. 2015;109:1-10.
 168. Marik PE. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med*. 2001;344:665-671.
 169. Marrie TJ, Durant H, Kwan C. Nursing home-acquired pneumonia: a case-control study. *J Am Geriatr Soc*. 1986;34:697-702.
 170. Cesar L, Gonzalez C, Calia FM. Bacteriologic flora of aspiration-induced pulmonary infections. *Arch Intern Med*. 1975;135:711-714.
 171. El-Solh AA, Pietrantoni C, Bhat A, et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:1650-1654.
 172. Marik PE, Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest*. 1999;115:178-183.
 173. Lee N, Choi KW, Chan PK, et al. Outcomes of adults hospitalised with severe influenza. *Thorax*. 2010;65:510-515.
 174. McGeer A, Green KA, Plevneshi A, et al. Toronto Invasive Bacterial Diseases Network. Antiviral therapy and outcomes of influenza requiring hospitalization in Ontario, Canada. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1568-1575.
 175. Dobson J, Whitley RJ, Pocock S, et al. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2015;385:1729-1737.
 176. Lee EH, Wu C, Lee EU, et al. Fatalities associated with the 2009 H1N1 influenza A virus in New York city. *Clin Infect Dis*. 2010;50:1498-1504.
 177. Siston AM, Rasmussen SA, Honein MA, et al.; Pandemic H1N1 Influenza in Pregnancy Working Group. Pandemic 2009 influenza A(H1N1) virus illness among pregnant women in the United States. *JAMA*. 2010;303:1517-1525.
 178. Louie JK, Yang S, Acosta M, et al. Treatment with neuraminidase inhibitors for critically ill patients with influenza A (H1N1)pdm09. *Clin Infect Dis*. 2012;55:1198-1204.
 179. Murray RJ, Robinson JO, White JN, et al. Community-acquired pneumonia due to pandemic A(H1N1)2009 influenza virus and methicillin resistant Staphylococcus aureus co-infection. *PLoS One*. 2010;5(1):e8705.
 180. Self WH, Wunderink RG, Williams DJ, et al. Staphylococcus aureus Community-acquired Pneumonia: Prevalence, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Clin Infect Dis*. 2016;63(3):300-309.
 181. Eljaaly K, Wali H, Basilim A, et al. Clinical cure with ceftriaxone versus cefazolin or ceftazidime in the treatment of staphylococcal pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2019;54(2):149-153.
 182. Hoogewerf M, Oosterheert JJ, Hak E, et al. Prognostic factors for early clinical failure in patients with severe community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12(11):1097-1104.
 183. Oster G, Berger A, Edelsberg J, et al. Initial treatment failure in non-ICU community-acquired pneumonia: risk factors and association with length of stay, total hospital charges, and mortality. *J Med Econ*. 2013;16(6):809-819.
 184. Morel J, Casotto J, Jospe R, et al. De-escalation as part of a global strategy of empiric antibiotherapy management: a retrospective study in a medico-surgical intensive care unit. *Crit Care*. 2010;14:R225.
 185. Leone M, Bechis C, Baumstarck K, et al.; AZUREA Network Investigators. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial. *Intensive Care Med*. 2014;40:1399-1408.
 186. Gutierrez-Pizarra A, Leone M, Garnacho-Montero J, et al. Collaborative approach of individual participant data of prospective studies of de-escalation in non-immunosuppressed critically ill patients with sepsis. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2017;10:457-465.
 187. Dimopoulos G, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE, et al. Short-versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs*. 2008;68(13):1841-1854.
 188. Tansarli GS, Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of short-course antibiotic treatments for community-acquired pneumonia in adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2018;62:e00635-18.
 189. Zasowski E, Butterfield JM, McNutt LA, et al. Relationship between time to clinical response and outcomes among Pneumonia Outcomes Research Team (PORT) risk class III and IV hospitalized patients with community-acquired pneumonia who received ceftriaxone and azithromycin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:3804-3813.
 190. Garin N, Felix G, Chuad C, et al. Predictors and implications of early clinical stability in patients hospitalized for moderately severe community-acquired pneumonia. *PLoS One*. 2016;11:e0157350.
 191. Akagi T, Nagata N, Wakamatsu K, et al. Procalcitonin-Guided Antibiotic Discontinuation Might Shorten the Duration of Antibiotic Treatment Without Increasing Pneumonia Recurrence. *Am J Med Sci*. 2019;358(1):33-44.
 192. Montassier E, Javaudin F, Moustafa F, et al. Guideline-Based Clinical Assessment Versus Procalcitonin-Guided Antibiotic Use in Pneumonia: A Pragmatic Randomized Trial. *Ann Emerg Med*. 2019;74(4):580-591.
 193. Murad A, Li PZ, Dial S, Shahin J. The role of noninvasive positive pressure ventilation in community-acquired pneumonia. *Journal of Critical Care*. 2015;30:49-54.
 194. Besen BAMP, Park M, Ranzani OT. Noninvasive ventilation in critically ill very old patients with pneumonia: A multicenter retrospective cohort study. *PLoS ONE*. 2021;16:e0246072. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246072>
 195. Charles PGP, Wolfe R, Whitby M, et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2008;47:375-384.
 196. Barcroft J, Camis M. The dissociation curve of blood. *J Physiol. Wiley-Blackwell*. 1909;39(2):118-142.
 197. Protti A, Andreis DT, Iapichino GE, et al. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2000;342(18):1301-1308.
 198. Barrot L, Asfar P, Mauny F, Winiszewski H, Montini F, Badie J, Quenot JP, Pili-Floury S, Bouhemad B, Louis G, Souweine B, Collange O, Pottecher J, Levy B, Puyraveau M, Vettoretti L, Constantin JM, Capellier G; LOCO2 Investigators and REVA Research Network. Liberal or Conservative Oxygen Therapy for Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*. 2020;382(11):999-1008.
 199. Tobin MJ. Basing Respiratory Management of Coronavirus on Physiological Principles. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020. <https://doi.org/10.1164/rccm.202004-1076ED>
 200. Yaroshetskiy AI, Avdeev SN, Konanykhin VD. Acute Respiratory Distress Syndrome in COVID-19: Do All These Patients Definitely Require Intubation and Mechanical Ventilation? *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202(10):1480-1481. <https://doi.org/10.1164/rccm.202007-2713LE>
 201. Campbell EJM. *The Respiratory Muscles and the Mechanics of Breathing*. London: Lloyd-Luke; 1958.
 202. Авдеев С.Н. Ургентная кислородотерапия. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2011;3:42-51. Avdeev SN. Urgent oxygen therapy. *Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology*. 2011;3:42-51. (In Russ.).
 203. Ярошечский А.И., Власенко А.В., Грицан А.И., Киров М.Ю., Колесниченко А.П., Лебединский К.М., Николаенко Э.М., Проценко Д.Н. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр). *Анестезиология и реаниматология*. 2019;6:5-19. Yaroshetskiy AI, Vlasenko AV, Gritsan AI, et al. Non-invasive respiratory support (the second edition). *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2019;6:5-19. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20190615>
 204. Mauri T, Turrini C, Eronia N, Grasselli G, Volta CA, Bellani G, et al. Physiologic effects of high-flow nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195:1207-1215.
 205. Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottareau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herblant A, Fartoukh M, Constantin JM, Tonnelier JM, Pierrot M, Mathonnet A, Béduneau G, Delétage-Métreau C, Richard JC, Brochard L, Robert R; FLORALI Study Group; REVA Network. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185-2196. Epub 2015 May 17. PMID: 25981908. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1503326>

206. Frat JP, et al. High-flow oxygen through nasal cannula in ARF. *N Engl J Med*. 2015;372:2185-2196.
207. Frat JP, Ragot S, Girault C, et al. Effect of non-invasive oxygenation strategies in immunocompromised patients with severe acute respiratory failure: a post-hoc analysis of a randomised trial. *Lancet Respir Med*. 2016;4:646-652.
208. Lemiale V, et al. Effect of noninvasive ventilation versus oxygen therapy on mortality among immunocompromised patients with acute respiratory failure. A RCT. *JAMA*. 2015;314(16):1711-1719.
209. Grieco DL, Menga LS, Raggi V, Bongiovanni F, Anzellotti GM, Tanzarella ES, Bocci MG, Mercurio G, Dell'Anna AM, Eleuteri D, Bello G, Maviglia R, Conti G, Maggiore SM, Antonelli M. Physiological Comparison of High-Flow Nasal Cannula and Helmet Noninvasive Ventilation in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(3):303-312. <https://doi.org/10.1164/rccm.201904-0841OC>
210. Patel BK, Wolfe KS, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Effect of Noninvasive Ventilation Delivered by Helmet vs Face Mask on the Rate of Endotracheal Intubation in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315(22):2435-2441. PMID: 27179847; PMCID: PMC4967560 <https://doi.org/10.1001/jama.2016.6338>
211. L'Her E, Deye N, Lellouche F, Taille S, Demoule A, Fraticelli A, Mancebo J, Brochard L. Physiologic effects of noninvasive ventilation during acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(9):1112-1118. <https://doi.org/10.1164/rccm.200402-226OC>
212. Cosentini R, Brambilla AM, Aliberti S, Bignamini A, Nava S, Maffei A, Martinotti R, Tarsia P, Monzani V, Pelosi P. Helmet continuous positive airway pressure vs oxygen therapy to improve oxygenation in community-acquired pneumonia: a randomized, controlled trial. *Chest*. 2010;138(1):114-120. <https://doi.org/10.1378/chest.09-2290>
213. Brambilla AM, Aliberti S, Prina E, Nicoli F, Del Forno M, Nava S, Ferrari G, Corradi F, Pelosi P, Bignamini A, Tarsia P, Cosentini R. Helmet CPAP vs. oxygen therapy in severe hypoxemic respiratory failure due to pneumonia. *Intensive Care Med*. 2014;40(7):942-949. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3325-5>
214. Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, Del Sorbo L, Ferguson ND, Rochwerg B, Ryu MJ, Saskin R, Wunsch H, da Costa BR, Scales DC. Association of Noninvasive Oxygenation Strategies With All-Cause Mortality in Adults With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2020;324(1):57-67. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.9524>
215. Carreaux G, Millán-Guillarte T, De Prost N, Razazi K, Abid S, Thille AW, Schortgen F, Brochard L, Brun-Buisson C, Mekontso Dessap A. Failure of Noninvasive Ventilation for De Novo Acute Hypoxemic Respiratory Failure: Role of Tidal Volume. *Crit Care Med*. 2016;44(2):282-290. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000001379>
216. Frat JP, Ragot S, Coudroy R, Constantin JM, Girault C, Prat G, Boulain T, Demoule A, Ricard JD, Razazi K, Lascarrou JB, Devaquet J, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Fartoukh M, Nseir S, Mercat A, Brochard L, Robert R, Thille AW; REVA network. Predictors of Intubation in Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure Treated With a Noninvasive Oxygenation Strategy. *Crit Care Med*. 2018;46(2):208-215. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002818>
217. Thille AW, Yoshida T. High Pressure versus High Flow: What Should We Target in Acute Respiratory Failure? *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(3):265-266. <https://doi.org/10.1164/rccm.201911-2196ED>
218. Gattinoni L, Pesenti A, Avalli L, Rossi F, Bombino M. Pressure — volume curve of total respiratory system in acute respiratory failure. Computed tomographic scan study. *Am Rev Respir Dis*. 1987;136(3):730-736.
219. Gattinoni L, Pelosi P, Vitale G, Pesenti A, D'Andrea L, Mascheroni D. Body position changes redistribute lung computed-tomographic density in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology*. 1991;74:15-23.
220. Gattinoni L, Meissner K and Marini J. The baby lung and the COVID-19 era. *Intensive Care Med*. 2020. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06103-5>
221. Scaravilli V, Grasselli G, Castagna L, Zanella A, Isgro S, Lucchini A, Patroniti N, Bellani G, Pesenti A. Prone positioning improves oxygenation in spontaneously breathing non-intubated patients with hypoxemic acute respiratory failure: a retrospective study. *J Crit Care*. 2015;30:1390-1394.
222. Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(23):2159-2168.
223. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, Hodgson CL, Wunsch H, Meade MO, Uleryk E, Mancebo J, Pesenti A, Ranieri VM, Fan E. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(suppl 4):280-288. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201704-343OT>
224. Valter C, Christensen AM, Tollund C, et al. Response to the prone position in spontaneously breathing patients with hypoxemic respiratory failure. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2003;47:416-418.
225. Ding L, Wang L, Ma W, He H. Efficacy and safety of early prone positioning combined with HFNC or NIV in moderate to severe ARDS: a multi-center prospective cohort study. *Crit Care*. 2020;24(1):28. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-2738-5>
226. Sun Q, Qiu H, Huang M, et al. Lower mortality of COVID-19 by early recognition and intervention from Jiangsu Province. *Ann Intensive Care*. 2020;10:33.
227. Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early self-proning in awake, non-intubated patients in the emergency department: a single ED's experience during the COVID-19 pandemic. *Acad Emerg Med*. 2020. <https://doi.org/10.1111/acem.13994>
228. Dreyfuss D, Djedaini K, Lanore JJ, Mier L, Froidevaux R, Coste F. A comparative study of the effects of almitrine bismesylate and lateral position during unilateral bacterial pneumonia with severe hypoxemia. *Am Rev Respir Dis*. 1992;146(2):295-299. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/146.2.295>
229. Confalonieri M, Potena A, Carbone G, Della Porta R, Tolley E, Meduri G. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160:1585-1591.
230. Jolliet P, Abajo B, Pasquina P, Chevrolet JC. Non-invasive pressure support ventilation in severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2001;27:812-821.
231. Domenighetti G, Gayer R, Gentilini R. Noninvasive pressure support ventilation in non-COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community-acquired pneumonia: acute effects and outcome. *Intensive Care Med*. 2001;28:1226-1232.
232. Ferrer M, Esquinas A, Leon M, Gonzalez G, Alarcon A, Torres A. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure: a randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;168:1438-1444.
233. Carrillo A, Gonzalez-Diaz G, Ferrer M, Martinez-Quintana ME, Lopez-Martinez A, Llamas N, Alcazar M, Torres A. Non-invasive ventilation in community-acquired pneumonia and severe acute respiratory failure. *Intensive Care Med*. 2012;38(3):458-466. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2475-6>
234. Cilloniz C, et al. Invasive mechanical ventilation in community acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2013;44(suppl 58):P4932.
235. Ferrer M, Travieso C, Cilloniz C, Gabarrus A, Ranzani OT, Polverino E, et al. Severe community-acquired pneumonia: Characteristics and prognostic factors in ventilated and non-ventilated patients. *PLoS ONE*. 2018;13(1):e0191721.
236. Wilson PA, Ferguson J. Severe community-acquired pneumonia: an Australian perspective. *Internal medicine journal*. 2005;35(12):699-705.
237. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: Lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:294-323.
238. Gattinoni L, Chiumello D, Carlesso E, Valenza F. Bench-to-bedside review: chest wall elastance in acute lung injury/acute respiratory distress syndrome patients. *Crit Care*. 2004;8(5):350-355. <https://doi.org/10.1186/cc2854>
239. ARDS Network. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *New Engl J Med*. 2000;342(18):1301-1308.
240. Briel M, et al. Higher vs Lower Positive End-Expiratory Pressure in Patients With Acute Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome. *JAMA*. 2010;303(9):865-873.
241. Kohno S, Seki M, Takehara K, Yamada Y, Kubo K, Ishizaka A, Soma K. Prediction of requirement for mechanical ventilation in community-acquired pneumonia with acute respiratory failure: a multicenter prospective study. *Respiration*. 2013;85(1):27-35. <https://doi.org/10.1159/000335466>
242. Brochard L, Slutsky A, Pesenti A. Mechanical ventilation to minimize progression of lung injury in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(4):438-442.
243. Tonelli R, Fantini R, Tabbi L, Castaniere I, Pisani L, Pellegrino MR, et al. Inspiratory effort assessment by esophageal manometry early predicts non-invasive ventilation outcome in de novo respiratory failure: a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;10:2512OC.
244. Apigo M, Schechtman J, Dhliwayo N, et al. Development of a work of breathing scale and monitoring need of intubation in COVID-19 pneumonia. *Crit Care*. 2020;24:477. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03176-y>
245. Demoule A, Jung B, Prodanovic H, Molinari N, Chanques G, Coirault C, Matecki S, Duguet A, Similowski T, Jaber S. Diaphragm dysfunction on ad-

- mission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact—a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;188(2):213–219. <https://doi.org/10.1164/rccm.201209-1668OC>
246. Neil R. MacIntyre. Indications for mechanical ventilation. In: Oxford Textbook Of Critical Care. Eds: Webb A, Angus D, Finfer S, Gattinoni L and Singer M. Oxford University Press, 2016. <https://doi.org/10.1093/med/9780199600830.003.0091>
 247. Behazin N, Jones SB, Cohen RI, Loring SH. Respiratory restriction and elevated pleural and esophageal pressures in morbid obesity. *J Appl Physiol.* 2010;108:212–218.
 248. Chiumello D, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P, Valenza F, Polli F, Talarini F, Cozzi P, Cressoni M, Colombo A, Marini JJ, Gattinoni L. Lung stress and strain during mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;178(4):346–355. <https://doi.org/10.1164/rccm.200710-1589OC>
 249. Hraiech S, Alingrin J, Dizier S, Brunet J, Forel JM, La Scola B, et al. Time to intubation is associated with outcome in patients with community-acquired pneumonia. *PLoS One.* 2013;8:e74937.
 250. Kangelaris KN, Ware LB, Wang CY, et al. Timing of intubation and clinical outcomes in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med.* 2016;44(1):120–129.
 251. Kang BJ, Koh Y, Lim CM, Huh JW, Baek S, Han M, et al. Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality. *Intensive Care Med.* 2015;41:623–632.
 252. Brochard L, Lefebvre JC, Cordoli RL, Akoumianaki E, Richard JC. Non-invasive ventilation for patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Semin Respir Crit Care Med.* 2014;35(4):492–500. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1383863>
 253. Demoule A, Chevret S, Carlucci A, Kouatchet A, Jaber S, Meziani F, Schmidt M, Schnell D, Clergue C, Aboab J, Rabbat A, Eon B, Guérin C, Georges H, Zuber B, Dellamonica J, Das V, Cousson J, Perez D, Brochard L, Azoulay E; oVNI Study Group; REVA Network (Research Network in Mechanical Ventilation). Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries. *Intensive Care Med.* 2016;42(1):82–92. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4087-4>
 254. Gattinoni L, Pelosi P, Suter PM, Pedoto A, Vercesi P, Lissoni A. Acute respiratory distress syndrome caused by pulmonary and extrapulmonary disease. Different syndromes? *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(1):3–11. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.158.1.9708031>
 255. Rouby JJ, et al. Selecting the right level of positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:1182–1186.
 256. Albaiceta G, et al. Differences in the deflation limb of the pressure-volume curves in acute respiratory distress syndrome from pulmonary and extrapulmonary origin. *Intensive Care Med.* 2003;29:1943–1949.
 257. Ярошешкий А.И., Проценко Д.Н., Бойцов П.В. и др. Оптимальное положительное конечно-экспираторное давление при ОРДС у больных с гриппом А(H1N1)pdm09: баланс между максимумом конечно-экспираторного объема и минимумом перераздувания альвеол. *Анестезиология и реаниматология.* 2016;61(6):425–432. Yaroshetskiy AI, Protsenko DN, Boytsov PV, et al. Optimum level of positive end-expiratory pressure in acute respiratory distress syndrome caused by influenza A(H1N1)pdm09: balance between maximal end-expiratory volume and minimal alveolar overdistension. *Anesteziology i Reanimatologiya.* 2016;61(6):425–432. (In Russ.). <https://doi.org/10.18821/0201-7563-2016-6-425-432>
 258. Amato MBP, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2015;372:747–755.
 259. Cavalcanti AB, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs LowPEEP on Mortality in Patients With ARDS. A RCT. *JAMA.* 2017;318(14):1335–1345. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.14171>
 260. Dessap AM, Viellard-Baron A, et al. Acute cor pulmonale during protective ventilation: prevalence, predictors and clinical impact. *Intensive Care Med.* <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4141-2>
 261. Combes A, et al Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2018;378:1965–1975.
 262. Patroniti N, Bonatti G, Senussi T, Robba C. Mechanical ventilation and respiratory monitoring during extracorporeal membrane oxygenation for respiratory support. *Ann Transl Med.* 2018;6(19):386.
 263. Annane D, Sebille V, Charpentier C, et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA.* 2002;288:862–871.
 264. Cronin L, Cook D, Carlet J, et al. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Crit Care Med.* 1995;23:1430–1439.
 265. Martin-Loeches I, Torres A. Corticosteroids for CAP, influenza and COVID-19: when, how and benefits or harm? *Eur Respir Rev.* 2021;30:200346. <https://doi.org/10.1183/16000617.0346-2020>
 266. Chen LP, Chen JH, Chen Y, et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of community-acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Emerg Med.* 2015;6:172–178.
 267. Siemieniuk RA, Meade MO, Alonso-Coello P, et al. Corticosteroid Therapy for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015;163:519–528.
 268. Wan YD, Sun TW, Liu ZQ, et al. Efficacy and Safety of Corticosteroids for Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest.* 2016;149:209–219.
 269. Mismetti P, Laporte-Simitsidis S, Tardy B, et al. Prevention of venous thromboembolism in internal medicine with unfractionated or low-molecular-weight heparins: a meta-analysis of randomised clinical trials. *Thromb Haemost.* 2000;83:14–19.
 270. Frenck RW Jr, Gurtman A, Rubino J, et al. Randomized, controlled trial of a 13-valent pneumococcal conjugate vaccine administered concomitantly with an influenza vaccine in healthy adults. *Clin Vaccine Immunol.* 2012;19(8):1296–1303.
 271. Schwarz TF, et al. A randomized, double-blind trial to evaluate immunogenicity and safety of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine given concomitantly with trivalent influenza vaccine in adults aged ≥65 years. *Vaccine.* 2011;29(32):5195–5202.
 272. Ofori-Anyinam O, et al. Immunogenicity and safety of an inactivated quadrivalent influenza vaccine co-administered with a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine versus separate administration, in adults ≥50 years of age: Results from a phase III, randomized, non-inferiority trial. *Vaccine.* 2017;35(46):6321–6328.
 273. Stacey HL, Rosen J, Peterson JT, et al. Safety and immunogenicity of 15-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV-15) compared to PCV-13 in healthy older adults. *Human Vaccines and Immunotherapeutics.* 2019;15(3):530–539. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1532249>
 274. Klein NP, Peyrani P, Yacisin C, et al. A phase 3, randomized, double-blind study to evaluate the immunogenicity and safety of 3 lots of 20-valent pneumococcal conjugate vaccine in pneumococcal vaccine-naïve adults 18 through 49 years of age. *Vaccine.* 2021. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.07.004>
 275. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей). *Клин микробиол антимикроб химиотер.* 2010;12:186–225. Chuchalin AG, Sinopalnikov AI, Kozlov RS, et al. Community-acquired pneumonia in adults. Practical recommendations for diagnosis, treatment and prevention (manual for doctors). *Clin Microbiol Antimicrob Chemother.* 2010;12:186–225. (In Russ.).
 276. Lim WS, Baudouin SV, George RC, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults — update 2009. *Thorax.* 2009;64(suppl III):iii1–55.
 277. Bonten MJM, et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. *The new England Journal of Medicine.* 2015;372:1114–1125.
 278. McLaughlin J, Jiang Q, Isturiz RE, et al. Effectiveness of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Against Hospitalization for Community-Acquired Pneumonia in Older US Adults: A Test-Negative Design. *Clinical Infectious Diseases.* Link is external. Accessed May 22, 2018. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy312> <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciy312>
 279. Baldo V, Cocchio S, Gallo T, et al. Pneumococcal Conjugated Vaccine Reduces the High Mortality for Community-Acquired Pneumonia in the Elderly: an Italian Regional Experience. *PLoS One.* 2016;11(11):e0166637.
 280. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). <https://www.cdc.gov/vaccines/schedules/downloads/adult/adult-combined-schedule.pdf>
 281. Козлов Р.С., Авдеев С.Н., Брико Н.И., и соавт. Вакцинопрофилактика пневмококковых инфекций у взрослых. Резолюция совета экспертов (Москва, 16 декабря 2017 г.). *Клин микробиол антимикроб химиотер.* 2018;20(1):5–8. Kozlov RS, Avdeev SN, Briko NI, et al. Vaccination against pneumococcal infections in adults. Resolution of the expert council (Moscow, 16 December 2017). *Clin Microbiol Antimicrob Chemother.* 2018;20(1):5–18. (In Russ.).
 282. Национальный календарь профилактических прививок и календарь прививок по эпидемическим показаниям. Приказ 125-Н МЗ РФ от 21 марта 2014 г. №(дополнения от 04 июля 2016 Приказ №370н).

- National vaccination calendar and vaccination schedule for epidemic indications. Order 125-N of the Health Ministry of the Russian Federation of March 21, 2014. No. (Additions dated July 04, 2016 Order No. 370n). (In Russ.).
283. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Федеральные клинические рекомендации. М. 2015.
Vaccine prophylaxis of pneumococcal infection. Federal clinical guidelines. М. 2015. (In Russ.).
 284. Рекомендации по вакцинации беременных женщин. <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/rekomendatsii-po-vaktsinatsii-beremennyhzhenschin>. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 25 июня 2018 г. №38, Москва «О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемическом сезоне 2018—2019 годов». <https://rg.ru/2018/07/25/profilaktika-dok.html>
Recommendations for vaccination of pregnant women. Available on the website: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/rekomendatsii-po-vaktsinatsii-beremennyhzhenschin>. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of June 25, 2018 N 38, Moscow «On measures to prevent influenza and acute respiratory viral infections in the epidemic season 2018—2019». (In Russ.). <https://org.ru/2018/07/25/profilaktika-dok.html>
 285. Cangemi R, Calvieri C, Falcone M, et al. Relation of Cardiac Complications in the Early Phase of Community-Acquired Pneumonia to Long-Term Mortality and Cardiovascular Events. *Am J Cardiol*. 2015;116(4):647-651.
 286. Rastrepo MI, Mortensen EM, Rello J, Brody J, Anzueto A. Late Admission to the ICU in Patients With Community-Acquired Pneumonia Is Associated With Higher Mortality. *Chest*. 2010;137(3):552-557.
 287. Salih W, Schembri S, Chalmers JD. Simplification of the IDSA/ATS criteria for severe CAP using meta-analysis and observational data. *Eur Respir J*. 2014;43:842-851
 288. Kontou P, Kuti JL, Nicolau DP. Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society criteria to predict severe community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *Am J Emerg Med*. 2009;27(8):968-974.
 289. Phua J, See KC, Chan YH, Widjaja LS, Aung NW, Ngerng WJ, Lim TK. Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009;64(7):598-603.
 290. Liapikou A, Ferrer M, Polverino E, Balasso V, Esperatti M, Piñer R, Mensa J, Luque N, Ewig S, Menendez R, Niederman MS, Torres A. Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. *Clin Infect Dis*. 2009;48(4):377-385.
 291. Chalmers JD, Taylor JK, Mandal P, Choudhury G, Singanayagam A, Akram AR, Hill AT. Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society minor criteria for intensive care unit admission in community-acquired pneumonia patients without major criteria or contraindications to intensive care unit care. *Clin Infect Dis*. 2011;53(6):503-511.
 292. Robins-Browne KL, Cheng AC, Thomas KA, Palmer DJ, Currie BJ, Davis JS. The SMART-COP score performs well for pneumonia risk stratification in Australia's Tropical Northern Territory: a prospective cohort study. *Trop Med Int Health*. 2012;17(7):914-919.
 293. Ehsanpoor B, Vahidi E, Seyedhosseini J, Jahanshir A. Validity of SMART-COP score in prognosis and severity of community acquired pneumonia in the emergency department. *Am J Emerg Med*. 2019;37(8):1450-1454.
 294. Fukuyama H, Ishida T, Tachibana H, et al. Validation of scoring systems for predicting severe community-acquired pneumonia. *Intern Med*. 2011;50(18):1917-1922.
 295. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315:8:762-774.
 296. Tokioka F, Okamoto H, Yamazaki A, Itou A, Ishida T. The prognostic performance of qSOFA for community-acquired pneumonia. *J Intensive Care*. 2018;6:46.
 297. Morris A. ACP Journal Club. Review: CURB65, CRB65, and Pneumonia Severity Index similarly predict mortality in community-acquired pneumonia. *Ann Intern Med*. 2011;154(8):JC4-13.
 298. Murillo-Zamora E, Medina-González A, Zamora-Pérez L, Vázquez-Yáñez A, Guzmán-Esquivel J, Trujillo-Hernández B. Performance of the PSI and CURB-65 scoring systems in predicting 30-day mortality in healthcare-associated pneumonia. *Med Clin (Barc)*. 2018;150(3):99-103.
 299. Renaud B, Coma E, Hayon J, Gurgui M, Longo C, Blancher M, Jouannic I, Betoulle S, Roupie E, Fine MJ; PNEUMOCOM study investigators. Investigation of the ability of the Pneumonia Severity Index to accurately predict clinically relevant outcomes: a European study. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(9):923-931.
 300. Зайцев А.А., Овчинников Ю.В., Кондратьева Т.В. Анализ клинико-диагностических возможностей инструментов оценки тяжести и прогноза внебольничной пневмонии у пациентов молодого возраста из организованных коллективов. *Пульмонология*. 2014;5:67-72.
Zaytsev AA, Ovchinnikov YuV, Kondrat'eva TV. An analysis of diagnostic values of prognostic tools for community-acquired pneumonia in young patients in a closed community. *Pulmonologiya*. 2014;(5):67-72. (In Russ.).
 301. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58:377-382.
 302. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*. 1997;336:243-250.
 303. Фесенко О.В., Синопальников А.И. Современные системы оценки внебольничной пневмонии тяжелого течения: перспективы и ограничения. *Клин микробиол антимикроб химиотер*. 2011;13(3):204-213.
Fesenko OV, Sinopalnikov AI. Modern Assessment Scores for Severe Community-Acquired Pneumonia: Perspectives and Limitations. *Clin Microbiol Antimicrob Chemother*. 2011;13(3):204-213. (In Russ.).
 304. Руднов В.А., Фесенко А.А., Дрозд А.В. Сравнительный анализ информационной значимости шкал для оценки тяжести состояния больных с внебольничной пневмонией, госпитализированных в ОРИТ. *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер*. 2007;4(9):330-336.
Rudnov VA, Fesenko AA, Drozd AV. Comparative Predictive Value of the Severity Assessment Tools in ICU Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Clin Microbiol Antimicrob Chemother*. 2007;4(9):330-336. (In Russ.).

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

С.Н. Авдеев
В.Б. Белобородов
Б.З. Белоцерковский
А.И. Грицан
А.В. Дехнич
А.А. Зайцев
М.Ю. Киров

Р.С. Козлов
В.В. Кузьков
Д.Н. Проценко
С.А. Рачина
А.И. Синопальников
С.В. Яковлев
А.И. Ярошецкий

Автор, звание	Место работы, должность
Авдеев Сергей Николаевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН	ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)», заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского
Белобородов Владимир Борисович, д.м.н., проф.	ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заведующий кафедрой инфекционных болезней
Белоцерковский Борис Зиновьевич, к.м.н.	ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФДПО, заведующий отделением анестезиологии-реанимации АНО ЦКБ Святителя Алексия
Грицан Алексей Иванович, д.м.н., проф.	вице-президент ФАР, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, директор КГБОУ ДПО «Красноярский краевой центр медицинского образования», главный внештатный специалист анестезиолог-реаниматолог министерства здравоохранения Красноярского края и Сибирского Федерального округа
Дехнич Андрей Владимирович, к.м.н.	ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, зам. директора по научной работе НИИ антимикробной химиотерапии
Зайцев Андрей Алексеевич, д.м.н., проф.	Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко Министерства обороны Российской Федерации, главный пульмонолог
Киров Михаил Юрьевич, д.м.н., проф.	Зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» МЗ РФ (Архангельск);
Козлов Роман Сергеевич, д.м.н., проф., член-корр. РАН	Ученый секретарь Федерации анестезиологов-реаниматологов (ФАР)
Кузьков Всеволод Владимирович, д.м.н., проф., PhD	ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, ректор, директор НИИ антимикробной химиотерапии
Проценко Денис Николаевич, к.м.н.	Профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «СГМУ» (Архангельск) МЗ РФ
Рачина Светлана Александровна, д.м.н., проф.	ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО; Городская клиническая больница №40 Департамента здравоохранения г. Москвы, главный врач, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии ДЗМ
Синопальников Александр Игоревич, д.м.н., проф.	ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)», заведующая кафедрой госпитальной терапии №2
Яковлев Сергей Владимирович, д.м.н., проф.	ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заведующий кафедрой пульмонологии
Ярошецкий Андрей Игоревич, д.м.н., проф.	ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)», профессор кафедры госпитальной терапии №2; Городская клиническая больница им. С.С. Юдина Департамента здравоохранения Москвы, врач-клинический фармаколог
	ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет)», профессор кафедры пульмонологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского; ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, зав. отделом анестезиологии-реаниматологии НИИ клинической хирургии

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

- терапевты,
- пульмонологи,
- анестезиологи-реаниматологи,
- клинические фармакологи

Методология разработки клинических рекомендаций

Два члена рабочей группы (Рачина Светлана Александровна и Ярошецкий Андрей Игоревич) независимо друг от друга выполняли систематический поиск и отбор публикаций с 01.01.21 по 28.02.21. Поиск проводился в поисковой системе PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Кокрановской библиотеке (<http://www.cochranelibrary.com/>), научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru (<http://elibrary.ru/defaultx.asp>), базе данных EMBASE (https://www.elsevier.com/solutions/embase_biomedical_research), а также по регистрам клинических испытаний: <https://clinicaltrials.gov/> и https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr_search/search. Было найдено 1600 публикаций, из них было отобрано 310 публикаций. В случае возникновения разногласий при отборе публикации привлекались остальные члены рабочей группы. На основа-

нии отобранных публикаций оба эксперта независимо друг от друга сформулировали тезис-рекомендации, которые были оценены с помощью шкал оценки уровня достоверности доказательств и методов диагностики, оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств), оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств). (Приложение 1, Приложение 2, Приложение 3) В дальнейшем каждая тезис-рекомендация была тщательно обсуждена на общем собрании рабочей группы, во всех случаях разногласия был достигнут консенсус.

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

1. Федеральный закон от 25.12.18 №489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» и Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам клинических рекомендаций».

2. Приказ Минздрава России №103н от 28.02.19 «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических

рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации».

3. Приказ Минздрава России от 13.10.17 №804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг».

4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 20 декабря 2012 г. №1183н. «Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников».

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

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

Приложение 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Приложение 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

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

Порядок обновления клинических рекомендаций

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

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Приложение Б1. Рекомендации по получению клинических образцов для микробиологических исследований при ТВП [18]

Правила получения свободно отделяемой мокроты для культурального исследования:

1. Для сбора мокроты необходимо использовать стерильные герметично закрывающиеся пластиковые контейнеры.

2. Перед сбором мокроты необходимо попросить пациента тщательно прополоскать рот кипяченой водой. Если мокрота собирается утром — лучше собирать ее натощак.

3. Пациент должен хорошо откашляться и собрать отделяемое из нижних дыхательных путей (не слюну!) в стерильный контейнер.

4. Продолжительность хранения мокроты при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец должен храниться в холодильнике при температуре +4—8 °С до 24 ч.

5. Для облегчения процедуры сбора мокроты и повышения качества собираемого образца целесообразно использовать памятки для пациентов.

Для получения индуцированной мокроты можно использовать следующие приемы:

1. Дренажные положения (постуральный дренаж).

2. Упражнения дыхательной гимнастики.

3. Вибрационный массаж грудной клетки.

4. Ультразвуковые ингаляции в течение 15—20 мин с использованием гипертонического раствора хлорида натрия в концентрации 3—7%. У пациентов с бронхиальной астмой ингаляции должны проводиться с осторожностью, для предупреждения бронхоспазма целесообразно предварительно провести ингаляцию 200—400 мкг сальбутамола.

Правила получения трахеального аспирата для культурального исследования

1. Для получения трахеального аспирата используют систему для сбора содержимого трахеобронхиального дерева через эндотрахеальную трубку.

2. С этой целью стерильный катетер вакуум-аспиратора соединяют с клапанным вакуум-контролем с заглушкой на системе, другой конец системы подсоединяют к эндотрахеальной трубке.

3. Включают вакуум-аспиратор и собирают в пробирку системы содержимое трахеобронхиального дерева в количестве не менее 1 мл. Время сбора трахеального аспирата не должно превышать 5—10 с.

4. Отсоединяют аспиратор, эндотрахеальную трубку от системы, снимают крышку со встроенными катетерами и закрывают пробирку дополнительной закрывающейся крышкой.

5. Продолжительность хранения трахеального аспирата при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре +4—8 °С до 24 ч.

Первый этап исследования мокроты должен обязательно включать бактериоскопию мазка, окрашенного по Граму для оценки качества образца и пригодности для дальнейших исследований. Диагностический критерий качественной мокроты — наличие более 25 сегментоядерных лейкоцитов и не более 10 эпителиальных клеток в поле

зрения при просмотре, как минимум 20 полей зрения (под увеличением $\times 100$). При несоответствии критериям качественной мокроты дальнейшее культуральное исследование образца нецелесообразно, так как в этом случае изучаемый материал может быть значительно контаминирован содержимым ротовой полости.

Правила получения плевральной жидкости для культурального исследования

1. Очистите выбранный участок кожи 70% этиловым спиртом, затем продезинфицируйте его 1—2% раствором иода; избыток иода удалите марлевой салфеткой, смоченной 70% спиртом во избежание ожога кожи пациента.

2. С тщательным соблюдением правил асептики выполните чрезкожную аспирацию для получения пробы плевральной жидкости.

3. Удалите любые пузырьки воздуха из шприца и медленно перенесите пробу в стерильный пластиковый контейнер, плотно закройте его крышкой.

4. Продолжительность хранения плеврального пунктата при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец должен храниться в холодильнике при температуре +4—8 °С до 24 ч.

Правила получения венозной крови для культурального исследования

1. Для сбора крови используются специальные герметично закрывающиеся стеклянные флаконы или флаконы из ударопрочного автоклавируемого пластика двух видов, содержащие питательную среду (для выявления аэробов и анаэробов).

2. С целью бактериологического исследования до АБТ забираются 2 образца венозной крови с интервалом 20—30 мин из различных периферических вен — например, левой и правой локтевой вены. Один образец помещается во флакон для выделения аэробов, другой — для выделения анаэробов.

3. Объем крови при каждой венепункции должен составлять не менее 10 мл.

4. При получении образцов крови необходимо соблюдать следующую последовательность действий:

а) произвести дезинфекцию кожи в месте венепункции циркулярными движениями от центра к периферии дважды 70% раствором спирта или 1—2% раствором йода;

б) дождаться полного высыхания дезинфектанта. Не касаться места венепункции после обработки кожи;

в) произвести получение крови шприцем и асептически перенести ее во флакон с транспортной средой непосредственно через резиновую пробку;

г) удалить оставшийся йод с поверхности кожи после венепункции, чтобы избежать ожога.

5. До момента транспортировки образец вместе с направлением хранится при комнатной температуре или в термостате. Необходимо стремиться к тому, чтобы время доставки образца в лабораторию не превышало 2 ч.

Культуральное исследование предполагает посев клинических образцов на селективные и дифференциально-

диагностические среды, их последующую идентификацию с помощью различных методов (биохимические тесты, время-пролетная масс-спектрометрия) и определение чувствительности выделенных изолятов к АБ в соответствии с российскими клиническими рекомендациями по определению чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам.

Правила получения комбинированных респираторных мазков для обследования на грипп и другие респираторные вирусы методом ПЦР

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

2. Мазки у пациента берут двумя разными зондами сначала со слизистой нижнего носового хода, а затем из ротоглотки, при этом концы зондов с тампонами после взятия мазков последовательно помещаются в одну пробирку объемом 1,5–2 мл с 0,5 мл транспортной среды.

3. Для получения респираторного мазка со слизистой носоглотки, если полость носа заполнена слизью, рекомендуется провести высмаркивание.

4. Сухой стерильный зонд из полистирола с вязким тампоном или назофарингеальный велюр-тампон на пластиковом аппликаторе вводят легким движением по наружной стенке носа на глубину 2–3 см до нижней раковины, слегка опускают книзу, вводят в нижний но-

совый ход под нижнюю носовую раковину, делают вращательное движение и удаляют вдоль наружной стенки носа. Общая глубина введения зонда должна составлять примерно половину расстояния от ноздри до ушного отверстия (5 см).

5. После получения материала конец зонда с тампоном опускают на глубину 1 см в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой и конец зонда отламывают, придерживая крышкой пробирки. Пробирку герметично закрывают.

6. Для получения респираторного мазка из ротоглотки необходимо предварительно прополоскать полость рта кипяченой водой комнатной температуры.

7. Мазки из ротоглотки берут сухим стерильным зондом из полистирола с вязким тампоном вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки, аккуратно прижимая язык пациента шпателем.

8. После получения материала рабочую часть зонда с тампоном помещают в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой и зондом с мазком из носоглотки. Конец зонда с тампоном (1 см) отламывают, придерживая крышкой пробирки с расчетом, чтобы он позволил плотно закрыть пробирку.

9. Транспортировка образца в лабораторию осуществляется в течение 2 ч при комнатной температуре. Допускается хранение образца в течение 3 сут при температуре 2–8 °С.

Приложение Б2. Рекомендации по выполнению УЗИ легких при ТВП

Методика выполнения УЗИ легких

При УЗИ легких выявляются характерные сонографические признаки, наличие которых, степень выраженности и локализация позволяют судить о характере патологического процесса.

Исследование выполняется микроконвексным либо абдоминальным датчиком с частотой 5 МГц, глубина сканирования составляет 5–10 см. Для детализации и лучшей визуализации скольжения висцеральной плевры и поиска альвеолярной консолидации может применяться линейный датчик с диапазоном 7–10 МГц. Исследование проводится в В- и М-режимах.

Ультразвуковое исследование легких в В-режиме позволяет выявить следующие сонографические признаки:

1) «плевральная линия» — яркая гиперэхогенная линия, расположена под ребрами, соответствует париетальной плевре;

2) «скольжение легкого» (lung sliding) — движение висцеральной плевры в режиме реального времени;

3) А-линии — повторяющиеся горизонтальные линейные артефакты;

4) В-линии — гиперэхогенные линейные вертикальные артефакты типа «хвост кометы». В реальном масштабе времени движутся синхронно со «скольжением легкого», напоминая лазерный луч;

5) «точка легкого» (lung point) в реальном времени — чередование признаков отсутствия «скольжения легкого» и его наличия на границе пневмоторакса;

6) плевральный выпот — выявление прослойки анэхогенной жидкости между висцеральной плеврой в области нижней границы легкого и диафрагмой;

7) «четырёхугольник» (признак плеврального выпота) — формируется между плевральной линией (париетальная плевра), линией легкого (висцеральная плевра) и тенью ребер по бокам;

8) «тканевый» признак (tissue-like sign) — признак консолидации/уплотнения легкого. Ткань легкого имеет гипоэхогенный вид, напоминает ткань печени («гепатизация» ткани легкого);

9) неровная, «рваная» линия (shred sign) — поверхностная граница субплевральной консолидации представлена плевральной линией, чаще всего ровной, в то время как глубокая (нижняя) граница консолидации представлена неровной линией. Эта «рваная» линия имеет гиперэхогенный вид, так как очерчивает зону консолидации на границе со здоровой аэрированной тканью легкого;

10) аэробронхограмма (воздух в бронхиолах внутри консолидации/уплотнения ткани легкого) имеет вид множественных линейных, ветвистых или представленных мелкими пятнами гиперэхогенных структур, расположенных внутри зоны консолидации.

Частные случаи аэробронхограммы:

— динамическая аэробронхограмма (dynamic air bronchogram) в реальном масштабе времени движение гиперэхогенных структур при вдохе, представленное движением воздуха в бронхиолах; визуализация динамической аэробронхограммы имеет клиническое значение — этот признак движения воздуха высокоспецифичен

для пневмоний и помогает исключить обструктивный ателектаз;

— жидкостная бронхограмма (fluid bronchogram) — типичный признак уплотнения легочной ткани, характеризуется наличием анэхогенных трубчатых структур, представленных жидкостью в бронхиолах или вдоль них, встречается значительно реже, чем аэробронхограмма. Цветной доплер помогает дифференцировать жидкостную бронхограмму от легочных сосудов.

Сонографические признаки, регистрируемые в М-режиме:

- 1) «морской берег» (seashore sign) — свидетельствует о нормальном «скольжении легкого» и исключает пневмоторакс;
- 2) «штрихкод» (barcode sign) — указывает на отсутствие «скольжения легкого» и означает наличие пневмоторакса;
- 3) синусоидальный признак, или признак плеврального выпота — при вдохе линия легкого движется к плевральной линии.

К признакам нормального легкого в В-режиме относятся А-профиль: скольжение висцеральной плевры при дыхании, единичные вертикальные артефакты (В-линии) — не более трех, горизонтальные артефакты (А-линии) — параллельные плевральной линии, повторяющиеся через определенное расстояние, могут быть как единичными и едва заметными, так и множественными, выраженными.

При исследовании нормального легкого в М-режиме выявляется признак «морского берега», указывающий на нормальное скольжение висцеральной плевры при дыхании. Горизонтальные линии «море» соответствуют структурам, находящимся над плеврой, граница между «морем» и «берегом» — плевральная линия, а «берег» — ткань легкого.

Ультразвуковая диагностика пневмонии

Исследование предпочтительно проводить в положении сидя, при такой невозможности пациент может находиться в положении полулежа, лежа на спине или на боку. Датчик устанавливается перпендикулярно ребрам и перемещается по межреберью. Последовательно исследуется каждый межреберный промежуток в трех зонах грудной клетки (передняя, латеральная и задняя) с обеих сторон. Передняя зона ограничена парастернальной и переднеподмышечной линиями, латеральная — переднеподмышечной и заднеподмышечной, задняя — заднеподмышечной и паравerteбральной.

При выполнении УЗИ легких необходимо получить поперечное изображение двух ребер с межреберным промежутком. Это классическая позиция при любых исследованиях плевры и легких. В BLUE-протоколе для исследования задней зоны также применяется PLAPS-точка (PLAPS — posterior and/or lateral alveolar and/or pleural syndrome (задний и/или боковой альвеолярный и/или плевральный синдром)). Для этого датчик помещают на пересечении поперечной линии, которая является продолжением нижней BLUE-точки (от нижней границы диафрагмы + 2 пальца вверх), и продольной заднеподмышечной линии, как можно ближе к позвоночнику.

Для пневмонии характерны следующие сонографические профили:

— PLAPS-профиль — заднелатеральная консолидация и/или плевральный выпот — консолидация/выпот выявляются при исследовании в PLAPS-точке;

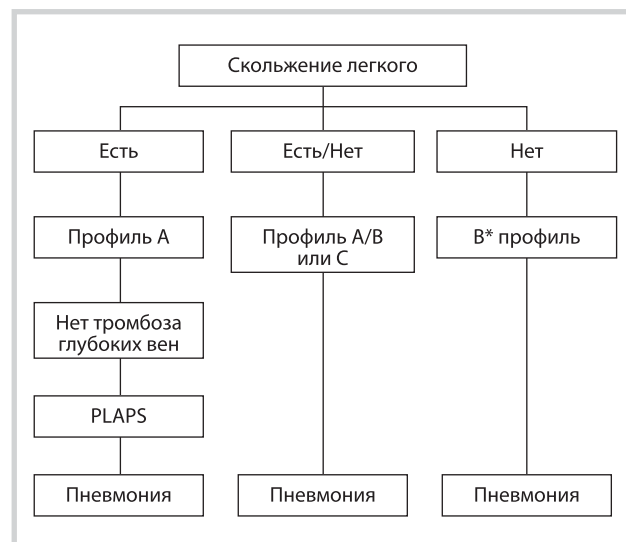


Рис. 2. Алгоритм выявления пневмонии при УЗИ легких.

— С-профиль — наличие признаков «гепатизации» легочной ткани при исследовании передней зоны. Консолидация часто ассоциирована с отсутствием «скольжения легкого». В зоне пневмонии может наблюдаться «плевральная фрагментация»: плевральная линия над зоной консолидации/уплотнения может иметь гипоэхогенный фрагментированный вид по сравнению с ровной гиперэхогенной плевральной линией над нормальными участками легкого. Следует отметить, что консолидация не является абсолютным признаком пневмонии, она может обнаруживаться при таких патологических состояниях, как острый респираторный дистресс-синдром, ТЭЛА, ателектаз. Специфичность возрастает при выявлении в зоне уплотнения динамической аэробронхограммы;

— А/В-профиль — А-профиль с одной стороны и В-профиль (диффузные передние билатеральные множественные В-линии (В+-линии)) с признаком «скольжение легкого» — с другой;

— В*-профиль — диффузные передние билатеральные множественные В-линии с отсутствием признака «скольжение легкого».

На рис. 2 представлен алгоритм обследования пациентов, применяющийся с целью верификации диагноза пневмонии. Первая ступень — определение признака скольжения легкого. При наличии признака скольжения легкого с последующим выявлением профиля нормального легкого в передней зоне сканирования и отсутствии данных за тромбоз глубоких вен проводится исследование в точке PLAPS. При выявлении профиля PLAPS (заднелатеральная консолидация/выпот) диагностируется пневмония.

При фрагментарном отсутствии признака скольжения легкого определяется наличие профиля А/В (А-профиль с одной стороны и В-профиль — с другой). При наличии асимметрии диагностируется пневмония.

При отсутствии скольжения легкого и выявлении множественных В-линий также диагностируется пневмония (профиль В*).

Приложение Б3. Алгоритм выбора стартовой АМТ ТВП

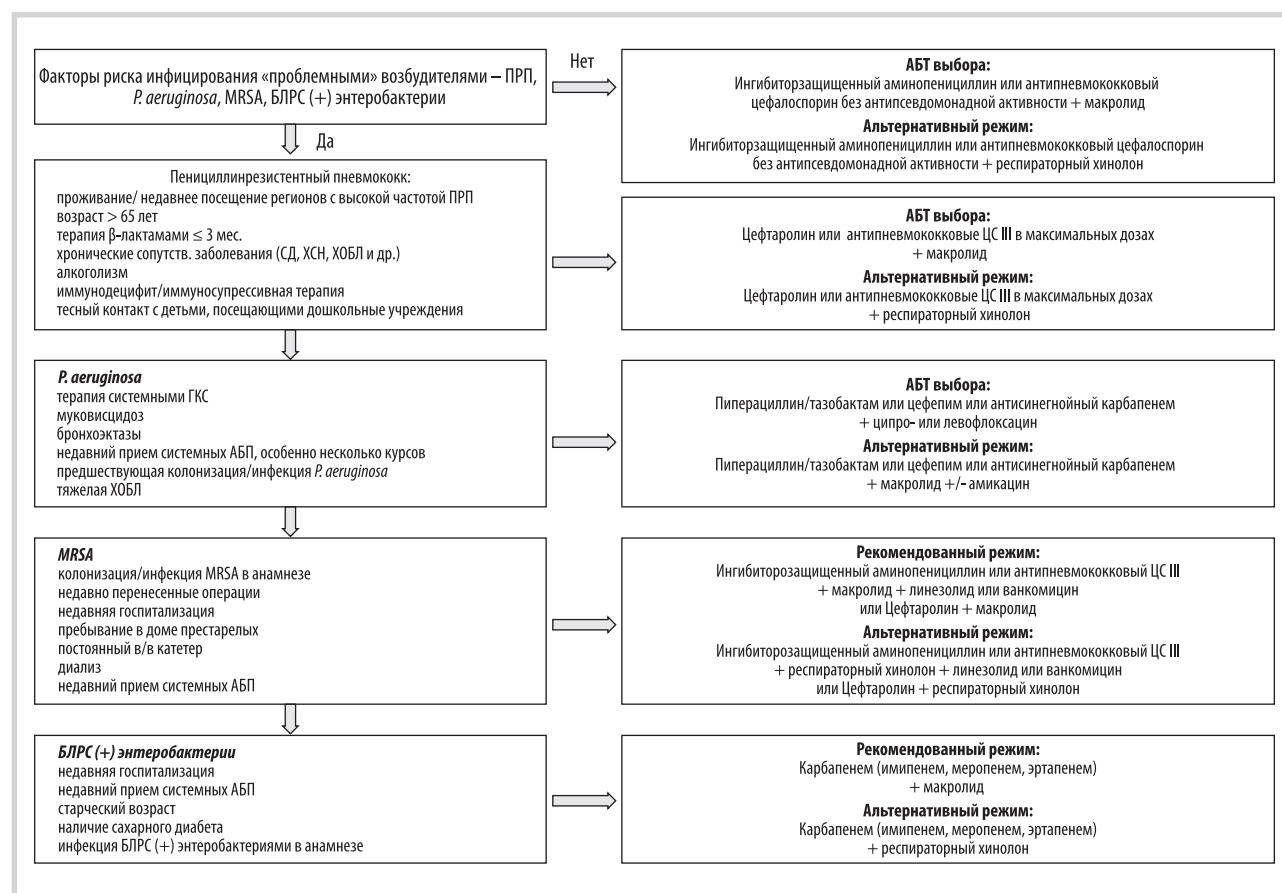


Рисунок. Алгоритм выбора стартовой АМТ ТВП.

Приложение В. Информация для пациента

Всем пациентам с высоким риском развития пневмококковых инфекций рекомендуется иммунизация пневмококковыми вакцинами. К группам высокого риска развития пневмококковых инфекций относятся:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной (ХОБЛ, бронхиальная астма в сочетании с хроническим бронхитом и эмфиземой, принимающие длительно системные ГКС), сердечно-сосудистой систем (ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, кардиомиопатии и др.), СД, хроническими заболеваниями печени (включая цирроз), хронической болезнью почек, нефротическим синдромом, алкоголизмом, кохлеарными имплантами, ликвореей, функциональной или органической аспленией (серповидно-клеточная анемия, спленэктомия);
- пациенты с иммунодефицитом (ВИЧ-инфекция, злокачественные новообразования, иммуносупрессивная терапия и др.);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа;
- курильщики.

Всем пациентам с высоким риском осложненного течения гриппа рекомендуется введение гриппозной вакцины.

К группам риска осложненного течения гриппа относятся:

- пациенты в возрасте 65 лет и старше;
- лица с сопутствующими хроническими заболеваниями бронхолегочной, сердечно-сосудистой системы, СД, заболеваниями почек, крови, нервной системы (эпилепсия, миопатии и др.);
- лица с иммуносупрессией (включая ВИЧ-инфекцию и прием иммунодепрессантов);
- беременные;
- пациенты с морбидным ожирением (индекс массы тела ≥ 40 кг/м²);
- лица, проживающие в домах престарелых и других учреждениях закрытого типа.

Вакцинация также рекомендуется медицинским работникам, осуществляющим лечение и уход за лицами, входящими в группы высокого риска осложнений гриппа.

Вакцинация гриппозной вакциной проводится ежегодно, оптимальное время для проведения вакцинации — октябрь—первая половина ноября.

При наличии показаний обе вакцины (пневмококковая и гриппозная) могут вводиться одновременно без увеличения частоты нежелательных лекарственных реакций или снижения частоты иммунного ответа.

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

IDSA/ATS критерии тяжелой ВП

«Большие» критерии:

Выраженная ДН, требующая ИВЛ

Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)

«Малые» критерии¹:

ЧДД ≥ 30 /мин

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 250$ мм рт.ст.

Мультилобарная инфильтрация

Нарушение сознания

Уремия (остаточный азот мочевины² ≥ 20 мг/дл)

Лейкопения (лейкоциты $< 4 \cdot 10^9$ /л)

Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \cdot 10^{12}$ /л)

Гипотермия ($< 36^\circ\text{C}$)

Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

Примечание. ¹Могут учитываться дополнительные критерии — гипогликемия (у пациентов без сахарного диабета), гипонатриемия, необъяснимый другими причинами метаболический ацидоз/повышение уровня лактата, цирроз, аспления, передозировка/резкое прекращение приема алкоголя у зависимых пациентов

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