

Клинические рекомендации

Тяжелая внебольничная пневмония у взрослых

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: J13-J18

Возрастная группа: **взрослые**

Год утверждения: **2021**

Разработчик клинической рекомендации

Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

Российское Респираторное Общество

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов

Оглавление

Список сокращений	4
Термины и определения	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	6
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	6
1.2.1 Этиология	6
1.2.2 Антибиотикорезистентность возбудителей тяжелой внебольничной пневмонии	8
1.2.3 Патогенез	10
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	12
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	13
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	14
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	14
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	15
2.1 Жалобы и анамнез	15
2.2 Физикальное обследование	16
2.3 Лабораторные диагностические исследования	16
2.3.1 Микробиологическая диагностика	18
2.4 Инструментальные диагностические исследования	20
2.5 Иные диагностические исследования	22
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	22
3.1 Консервативное лечение	22
3.1.1 Антимикробная терапия	22
3.1.2 Респираторная поддержка	34
3.1.3 Адьювантная терапия	42
3.2 Хирургическое лечение	43
3.3 Иное лечение	43
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации	43
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	43
6. Организация оказания медицинской помощи	45
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	47
Критерии оценки качества медицинской помощи	48

Список литературы	
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	
Приложение 1	
Приложение 2	
Приложение 3	
Приложение А3	
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата	
Приложение Б. Алгоритмы действия врача	
Приложение В. Информация для пациента	
Приложение Г. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	

Список сокращений

АБП – антибактериальный препарат
АБТ – антибактериальная терапия
АД – артериальное давление
АМП – антимикробный препарат
БЛРС – бета-лактамазы расширенного спектра
в/в - внутривенно
ВП – внебольничная пневмония
ВПО – высокопоточная оксигенотерапия
ГКС - глюкокортикостероиды
ДН – дыхательная недостаточность
ДНК – дезоксирибонуклеиновая кислота
ДО – дыхательный объем
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИЗП – ингибиторзащищенные пенициллины
ИМТ – идеальная масса тела
ИФА – иммуноферментный анализ
КТ – компьютерная томография
ЛС – лекарственное средство
МКБ X - Международной классификацией болезней, травм и причин смерти X пересмотра
МПК – минимальная подавляющая концентрация
НИВЛ – неинвазивная вентиляция легких
ОДН – острая дыхательная недостаточность
ОГК – органы грудной клетки
ОЛС – острое легочное сердце
ОР – отношение рисков
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
ПКВ13 - 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина
ПКТ – прокальцитонин
ППСВ23 - 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина
ПРП – пенициллинрезистентные пневмококки
ПЦР – полимеразная цепная реакция
Р – резистентные
РКИ – рандомизированное клиническое исследование
РНК – рибоксинуклеиновая кислота
РС-вирус – респираторный синцитиальный вирус
РФ – Российская Федерация
РХ – респираторные хинолоны
СД – сахарный диабет
СШ – септический шок
США – Соединенные Штаты Америки
ТА – трахеальный аспират
ТВП – тяжелая внебольничная пневмония
У – чувствительные при увеличенной экспозиции
ФНО – фактор некроза опухолей
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЦС - цефалоспорины
Ч – чувствительные
ЧДД – число дыхательных движений

ЧСС – число сердечных сокращений
УЗИ – ультразвуковое исследование
ЭКГ – электрокардиографическое исследование, электрокардиограмма
ЭКМО – экстракорпоральная мембранная оксигенация
СРБ – С-реактивный белок
ATS – American Thoracic Society - Американское торакальное общество
CA-MRSA – community acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* –
внебольничный золотистый стафилококк
CPAP - Continuous Positive Airway Pressure
EUCAST – European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing
FiO₂ – концентрация кислорода во вдыхаемой газовой смеси
IDSA – Infectious Diseases Society of America - Американское общество по инфекционным
болезням
IL – interleukin - интерлейкин
MERS – Middle East respiratory syndrome – Ближневосточный респираторный синдром
MRSA - methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* – метициллинрезистентный золотистый
стафилококк
MSSA - methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* – метициллинчувствительный
золотистый стафилококк
PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови
PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови
PEEP – positive end expiratory pressure - положительное конечно-эспираторное давление
qSOFA - Quick Sepsis Organ Failure Assessment
SARS-CoV-2 – Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus
SpO₂ – сатурация по пульсоксиметру
TNF – tumor necrotizing factor – фактор некроза опухоли

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 стационара, 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 ($PaO_2 < 60$ мм рт.ст. и/или $PaCO_2 \geq 50$ 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 доказательствами 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 *Legionellapneumophila*, 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*, *Mycoplasmapneumoniae*, *Clamydophilapneumoniae*, *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, применимых 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 (таблица 1). *M. pneumoniae* и *S. 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 или после перенесенного гриппа, у лиц пожилого возраста, внутривенных наркоманов; *P. aeruginosa* – у пациентов с муковисцидозом, бронхоэктазами, применением системных глюкокортикостероидов (ГКС), предшествующей длительной антибактериальной терапией (АБТ) (таблица 2) [5, 11].

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

Вероятность инфицирования анаэробами полости рта существует при доказанной или предполагаемой аспирации, обусловленной эпизодами нарушения сознания при судорогах, некоторых неврологических заболеваниях (например, инсульт), 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 частоты 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].

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

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].

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

Заболевание/фактор риска	Вероятные возбудители
ХОБЛ/курение	<i>H. influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>Legionella</i> spp., <i>P. aeruginosa</i> (тяжелая ХОБЛ)
Декомпенсированный СД	<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , энтеробактерии
Эпидемия гриппа	Вирус гриппа, <i>S. pneumoniae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>H. influenzae</i>
Алкоголизм	<i>S. pneumoniae</i> , анаэробы, энтеробактерии (чаще <i>K. pneumoniae</i>)
Подтвержденная или предполагаемая аспирация	Энтеробактерии, анаэробы
Бронхоэктазы, муковисцидоз	<i>P. aeruginosa</i> , <i>B. cepacia</i> , <i>S. aureus</i>
Использование внутривенных наркотиков	<i>S. aureus</i> , анаэробы, <i>S. pneumoniae</i>
Контакт с кондиционерами, увлажнителями воздуха, системами охлаждения воды, недавнее (≤ 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>
Коклюшеподобный кашель > 2 недель	<i>B. pertussis</i>
Локальная бронхиальная обструкция (например, бронхогенная карцинома)	Анаэробы, <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Пребывание в домах престарелых	<i>S. pneumoniae</i> , энтеробактерии, <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i> , <i>C. pneumoniae</i> , анаэробы
Вспышка в организованном коллективе	<i>S. pneumoniae</i> , <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i> , вирусы

1.2.2 Антибиотикорезистентность возбудителей **ГВП**

Из сведений по эпидемиологии антибиотикорезистентности для выбора стартовой эмпирической терапии наибольшее значение имеют локальные/региональные данные по чувствительности *S. pneumoniae*. Для *S. aureus*, Enterobacterales, *P. aeruginosa* данные по чувствительности малоспецифичны, необходима оценка факторов риска (таблица 2), для *L. pneumophila* проблема антибиотикорезистентности на настоящий момент не актуальна.

Данные мониторинга чувствительности клинических штаммов *S. pneumoniae* в Российской Федерации (РФ), выделенных у пациентов с внебольничными респираторными инфекциями в 2014-2017 гг., представлены в таблице 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% vs. 27,9% чувствительны при увеличенной экспозиции), для аминопенициллинов – с 0,9% до 14,3%, для цефтриаксона – с 0,2% до 5,4% (0,6% vs. 15,6% чувствительны при увеличенной экспозиции) [19]. В целом, наиболее активным в отношении *S. pneumoniae* β -лактамом, включая штаммы, устойчивые к бензилпеницилину, аминопенициллинам и цефтриаксону, являлся цефтаролина 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 (таблица 3).

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 EUCASTv.9.0); * результат применим для амоксициллина и амоксициллина/клавуланата.

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, иммунодефицит или иммуносупрессивная терапия, тесный контакт с детьми, посещающими дошкольные учреждения. [21, 22].

Проблемой, способной оказать существенное влияние на стратегию эмпирической АБТ тяжелой ВП, является распространение в небольничных 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,

лейкопения и др.) и высокой летальностью. SA-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 данной 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 во многих типах клеток, однако экспериментальными мутациями IL-17RA в эпителии легких избирательно приводило к повышению бактериальной нагрузки при пневмонии, вызванной *Klebsiella pneumoniae* [32].

Индукция синтеза эпителиальной клеточной молекулы, активирующей нейтрофилы (CXCL5), приводит к усилению тканевой инфильтрации легких нейтрофилами [34, 35]. Транскрипционный 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 секретруемый активатор нейтрофилов 1 (Sectm1) – стимулирует инфильтрацию нейтрофилов с помощью хемокина CXCL2, синтезируемого макрофагами, итак же 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 приводит к появлению лимфоцитов 3 типа (ILC3), которые стимулируют клетки эпителия легких хемокином CCL20, что приводит 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 инвариантных 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 гемагглютинаина 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 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 вызванной грамотрицательной флорой пневмонией показала, что запускаемый аспирином ресольвин D1 (AT-RvD1) существенно повышает эфферцитоз 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 заболеваемостью 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 миллионов 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 году увеличилось почти в 12 раз по сравнению с предыдущим годом (65 232 и 5 484 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 последний год 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 – таблица 4. В основе МКБ X лежит этиологическая классификация пневмоний. Однако, ряд объективных и субъективных факторов (невозможность получить качественный клинический материал, недостаточная информативность и значительная продолжительность традиционных микробиологических исследований, распространенная практика самолечения/профилактического приема АБП и др.) являются причиной того, что этиология заболевания верифицируется менее чем у половины пациентов.

Таблица 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.), коклюше – A37.)
J17.1*	Пневмония при вирусных заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: цитомегаловирусной болезни – B25.0, кори – B05.2, краснухе – B06.8, ветряной оспе – B01.2)
J17.2*	Пневмония при микозах
J17.3*	Пневмония при паразитозах
J17.8*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при: орнитозе – A70, Ку-лихорадке – A78, острой ревматической лихорадке – 100, спирохетозе – A69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

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 различный объем и локализация поражения, вид возбудителя, выраженность “ответа” макроорганизма на инфекцию.

Для ВП характерны острый кашель, одышка, отделение мокроты и/или боли в грудной клетке, связанные с дыханием, которые в большинстве случаев сопровождаются лихорадкой [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 и 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]:

- а) остро возникшая лихорадка в начале заболевания ($t^0 > 38,0^{\circ}\text{C}$);
- б) кашель с мокротой;
- в) физические признаки (фокус крепитации/мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
- г) лейкоцитоз $> 10 \times 10^9/\text{л}$ 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 жалуются 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 SpO₂ 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 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 $>10-12 \times 10^9/\text{л}$ с повышением уровня нейтрофилов и/или палочкоядерный сдвиг $>10\%$, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение > 20 , указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции; лейкопения $<4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения $<100 \times 10^{12}/\text{л}$ и гематокрит $<30\%$ являются неблагоприятными прогностическими признаками [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 мг/л его специфичность в подтверждении диагноза превышает 90%. Напротив, при концентрации ≤ 20 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 “точки отсечения” предлагают использовать 0,5 нг/мл.

Рекомендация 8. Всем пациентам с ТВП, осложненной парапневмоническим 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 см) [71].

Рекомендация 9. Всем пациентам с ТВП, осложненной ДН ($SpO_2 < 90\%$ 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]. Лактатприпороговомзначении > 2 ммоль/л, определяемыйпригоспитализации, повышаетточностьпрогностическойшкалыqSOFA(QuickSepsisOrganFailureAssessment) приТВП[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 – трахеальный аспират (ТА) и др., венозной крови, экспресс-тесты 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 позволят скорректировать стартовый режим АБТ и/или провести его раннюю дезэскалацию.

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:

Бактериemia 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, 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 А/Н1N1pdm2009 и высоко патогенный вирус гриппа птиц А/Н5N [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 переменной чувствительностью и специфичностью, в связи с чем могут использоваться только в качестве скрининговых тестов с необходимостью дальнейшего подтверждения результатов исследования более точными методами, в частности ПЦР [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 наблюдательных 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* и у лиц с ХОБЛ [110].

2.4 Инструментальные диагностические исследования

Инструментальная диагностика при ВП включает лучевые методы исследования - рентгенография, компьютерная томография (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 рентгенографии 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 значимо 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 пациентом с ТВП и подозрением на наличие парапневмонического 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.

К ограничениям 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 определяться 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 терапию, 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. Активность разных классов АМП в отношении возбудителей ТВП представлена в Приложении.

Рекомендация 21. Всем пациентам с определенным диагнозом ТВП рекомендуется назначение системных АМП 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 ВПУ госпитализированных больных отсрочка назначения АМП 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. данный 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 пневмококковой ВП, так и при ТВП непневмококковой этиологии, при этом наибольшее количество исследований демонстрировали 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 этого 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 -лактамазырасширенного спектра энтеробактерии) и предполагаемую/документированную аспирацию (таблица 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 -лактаманного антибиотика, такого как ингибиторозащищенный аминопенициллин (ИЗП), цефалоспорин (ЦС) без антисинегнойной активности (цефотаксим, цефтриаксон, цефтаролина фосамил) в комбинации 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 антипневмококковой β-лактама + макролид при ТВП. Целесообразность ограниченного использования комбинации ЦС III поколения с РХ в стационарах также обусловлена возможным “коллатеральным” ущербом 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 ограничено. 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-лактамных 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 фосамила превосходит *in vitro* другие β-лактамные АБП по активности против

S. pneumoniae, в том числе ПРП, а в РКИ в субпопуляции больных пневмококковой ВП характеризовался более высокой клинической эффективностью чем цефтриаксон [20, 153-155]. К факторам риска инфицирования ПРП относят проживание или недавнее посещение регионов с высокой частотой ПРП, возраст старше 65 лет, лечение β-лактамными 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 (пиперациллин/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 данного микроорганизма ассоциируется с возрастанием летальности, поэтому назначение АБП с антисинегнойной активностью лицам из группы риска может улучшать 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/вазопрессорах, 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 данного возбудителя для взрослых с ВП на данный момент не определена. В целом для РФ характерно распространение во внебольничных условиях не CA-MRSA, а типичных нозокомиальных штаммов MRSA. Факторами риска инфицирования MRSA являются колонизация или инфекция, вызванная данным возбудителем в анамнезе, недавно перенесенные оперативные вмешательства, госпитализации или пребывание в доме престарелых, наличие постоянного внутривенного катетера, диализ, предшествующая АБТ (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 данной 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 данной проблемы может значительно 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, в частности, 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]. Оценкой 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 *S. 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-лактамы 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-х 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 ко-инфекции 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 структура возбудителей ВП увеличивается за счет выявления *S. aureus* (в т.ч. *MRSA*) [179, 180]. Предпочтение в данном случае следует отдавать цефтаролина 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.

Таблица 5. Рекомендации по стартовой АБТ ТВП¹

<p>1. Пациенты без дополнительных факторов риска</p> <p>Рекомендованный режим:</p> <p>Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролин + азитромицин или кларитромицин</p> <p>Альтернативный режим:</p> <p>Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон или цефтаролин + моксифлоксацин или левофлоксацин</p>
<p>2. Пациенты с факторами риска инфицирования ПРП</p> <p>Рекомендованный режим:</p> <p>Цефтаролин или цефотаксим² или цефтриаксон² + азитромицин или кларитромицин</p> <p>Альтернативный режим:</p> <p>Цефтаролин или цефотаксим² или цефтриаксон² + моксифлоксацин или левофлоксацин</p>
<p>3. Пациенты с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i></p> <p>Рекомендованный режим:</p> <p>Пиперациллин/тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем + ципрофлоксацин или левофлоксацин</p> <p>Альтернативный режим:</p>

<p>Пиперациллин/тазобактам или цефепим или меропенем или имипенем</p> <p>+ азитромицин или кларитромицин +/- амикацин</p>
<p>4. Пациенты с факторами риска инфицирования <i>MRSA</i></p>
<p>Рекомендованный режим:</p> <p>1. Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон + азитромицин или кларитромицин + линезолид или ванкомицин</p> <p>2. Цефтаролин</p> <p>+ азитромицин или кларитромицин</p> <p>Альтернативный режим:</p> <p>1. Амоксициллин/клавулановая кислота или ампициллин/сульбактам или цефотаксим или цефтриаксон + моксифлоксацин или левофлоксацин + линезолид или ванкомицин</p> <p>2. Цефтаролин</p> <p>+ моксифлоксацин или левофлоксацин</p>
<p>5. Пациенты с факторами риска инфицирования энтеробактериями, БЛРС (+)</p>
<p>Рекомендованный режим:</p> <p>Имипенем или меропенем или эртапенем + азитромицин или кларитромицин</p> <p>Альтернативный режим:</p> <p>Имипенем или меропенем или эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин</p>
<p>6. Пациенты с подтвержденной/предполагаемой аспирацией</p>
<p>Рекомендованный режим:</p> <p>Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперациллин/тазобактам, эртапенем + азитромицин или кларитромицин</p> <p>Альтернативный режим:</p> <p>Ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавулановая кислота, пиперациллин/тазобактам, эртапенем + моксифлоксацин или левофлоксацин</p>
<p>При наличии показаний (документированный гриппе, вероятное инфицирование вирусами гриппа по клиническим/эпидемиологическим данным) во всех группах дополнительно к АБП назначаются осельтамивир или занамивир</p>

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

¹ при наличии аллергических реакций немедленного типа на любой бета-лактам предпочтение нужно

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 ~~интоксикационного синдрома~~ и 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 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 ($\leq 37,8^{\circ}\text{C}$) при двух измерениях с интервалом 8 ч;
- отсутствие нарушений сознания;
- частота дыхания ≤ 24 /мин;
- частота сердечных сокращений ≤ 100 /мин;
- систолическое АД ≥ 90 мм рт. ст.;
- $\text{SpO}_2 \geq 90\%$ или $\text{PaO}_2 \geq 60$ 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

внутри [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 $\leq 37,2^{\circ}\text{C}$ в течение не менее 48 ч;
- ~~отсутствие интоксикационного синдрома;~~
- частота дыхания < 20 /мин (у пациентов без хронической ДН);
- отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией);
- количество лейкоцитов в крови $< 10 \times 10^9/\text{л}$, 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), 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 Таблице 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 Таблице 7.

Таблица 6. Рекомендации по этиотропной терапии ТВП

Возбудитель	Препараты выбора	Альтернативные препараты
<i>S. pneumoniae</i> пенициллин-чувствительные штаммы ¹	Пенициллины: - Ампициллин - Амоксициллин/клавуланат (при недоступности ампициллина)	Цефалоспорины: - Цефотаксим - Цефтриаксон - Цефтаролин Хинолоны: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин Линезолид

<i>S. pneumoniae</i> пенициллинорезистентные штаммы ²	Цефалоспорины: - <i>Цефтаролин</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>
<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. 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>Цефтаролин</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>Оксациллин</i> Цефалоспорины: - <i>Цефазолин</i> - <i>Цефтаролин</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>Цефтаролин</i>
<i>Legionella</i> spp.	<i>Левифлоксацин</i> ± <i>Рифампицин</i> <i>Азитромицин</i> ± <i>Рифампицин</i>	<i>Доксициклин</i> ± <i>Рифампицин</i>
<i>Enterobacterales</i> (БЛРС -)	Цефалоспорины: - <i>Цефепим</i> - <i>Цефотаксим</i> - <i>Цефтаролин</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>	<i>Цефтазидим/авибактам</i> ⁶
<i>P. aeruginosa</i> ⁷	Цефалоспорины: - <i>Цефепим</i> - <i>Цефтазидим</i> Карбапенемы: - <i>Имипенем</i>	

	- Меропенем Пиперациллин/тазобактам Ципрофлоксацин Цефтолозан/тазобактам ⁶ + Амикацин	
<i>C. burnetii</i>	Доксициклин	ФХ: - Левофлоксацин - Моксифлоксацин

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

² выбор 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

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

⁷ надежных 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

Наименование 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/сульбактам	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 12ч 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
Пиперациллин/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)
Цефтаролин	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

⁴ при 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

3.1.2 Респираторная поддержка

А.И.Ярошецкий, С.Н.Авдеев, А.И.Грицан, В.В.Кузьков, М.Ю.Киров

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 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)

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% приводит 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 > или = 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).

Комментарий

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 низкопоточной подачи кислорода через назальные канюли до высокопоточной 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 лёгких (J-рецепторов) [199]. Кроме того, увеличение частоты дыхания не является признаком повышенной работы дыхания, а, 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 пищеводного или плеврального давления.

Рекомендация 38. Пациентам с внебольничной пневмонией и снижением насыщения гемоглобина кислородом по пульсоксиметру (SpO₂) < 90% или парциальном давлении кислорода в артериальной крови (PaO₂) < 60 мм рт. ст. **рекомендовано** проведение стандартной кислородотерапии в качестве терапии первой линии

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии

Стандартную (низкопоточную) 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] (рисунок 1). 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).



Рисунок 1. Системы низкопоточной оксигенотерапии (слева направо): а) носовые канюли, б) простая кислородная маска, в) маска Вентури, г) маска с резервуаром.

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).

Комментарий

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 низкопоточной 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 пациента высок, то любая кислородная маска у пациента вызывает дискомфорт, так как 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 низкопоточной 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 объёма, 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 высокопоточной оксигенотерапии по сравнению со стандартной оксигенотерапией и оксигенотерапией с сеансами неинвазивной ИВЛ [206].

Posthoc 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 высокопоточная оксигенотерапия у примерно 40% пациентов [208].

НИВЛ по сравнению ВПО может в большей степени улучшить оксигенацию и снизить инспираторное усилие, особенно у пациентов с 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 мета-анализе, включавшем 25 исследований с участием 3804 пациентов с гипоксемической ОДН (преимущественно, внебольничной пневмонией), использование НИВЛ с помощью шлемов (отношение риска (ОР) 0,26) илицевых 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, что может привести к чрезмерному перерастяжению альвеол в негравитационно-зависимых зонах легких и увеличению альвеолярного мертвого пространства [217].

Рекомендация 41. Пациентам с ТВП, гипоксемией и индексом PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт.ст. при проведении ИВЛ **показана** вентиляция в положении «лежа на животе» в течение не менее 16 часов 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 PaO_2/FiO_2 менее 150 мм рт.ст привело к снижению 90-дневной летальности с 41 до 23,6% [222]. Мета-анализ 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 PaO_2/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]. Внебольшомультицентровом 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 ($SpO_2 < 92\%$) 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 лёжа 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 наблюдательных 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 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-эспираторного 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, а 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/или нарушение откашливания мокроты [246], выраженные нарушения биомеханики дыхания - диффузное снижение податливости легочной ткани (большой объём поражения лёгочной 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 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

Лёгкие при внебольничной пневмонии (как и при первичном повреждении лёгких) 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 лёгочного сердца [248, 254]. В обсервационных исследованиях, оценивающих оптимальный уровень РЕЕР при локальном повреждении лёгких, 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 («внелёгочном») ОРДС, несмотря на более низкую рекрутабельность 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 лёгкими вследствие ОРДС первичного генеза (пневмония, аспирация, ушиб лёгких) [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 волномотрамы 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 дыхательной 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 лёгочного 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 объёмом повреждения лёгочной ткани, о чем свидетельствует значительное снижение индекса PaO_2/FiO_2 , снижение статической податливости легочной ткани (увеличение движущего давления, то есть разности между статическим давлением вдоха и выдоха) и гиперкапния (Таблица 8)[260].

Таблица 8. Шкала ОЛС.

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

Пациенты, набравшие 3 балла по шкале ОЛС, имеют риск его развития около 30% (летальность 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 тяжёлой степени, малорекрутабельных легких и острого лёгочного сердца (или высокого риска острого лёгочного сердца) **следует рассмотреть** вопрос об инициации экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО) в первые 7 суток 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 раннее (в первые 7 суток ИВЛ) применение ЭКМО у пациентов с внебольничной пневмонией (бактериальной и вирусной) привело к снижению 60-дневной летальности (46 vs 35%) и высокой частоте перехода на ЭКМО (28%) в группе контроля [261]. ЭКМО в исследовании EOLIA применяли по следующим показаниям:

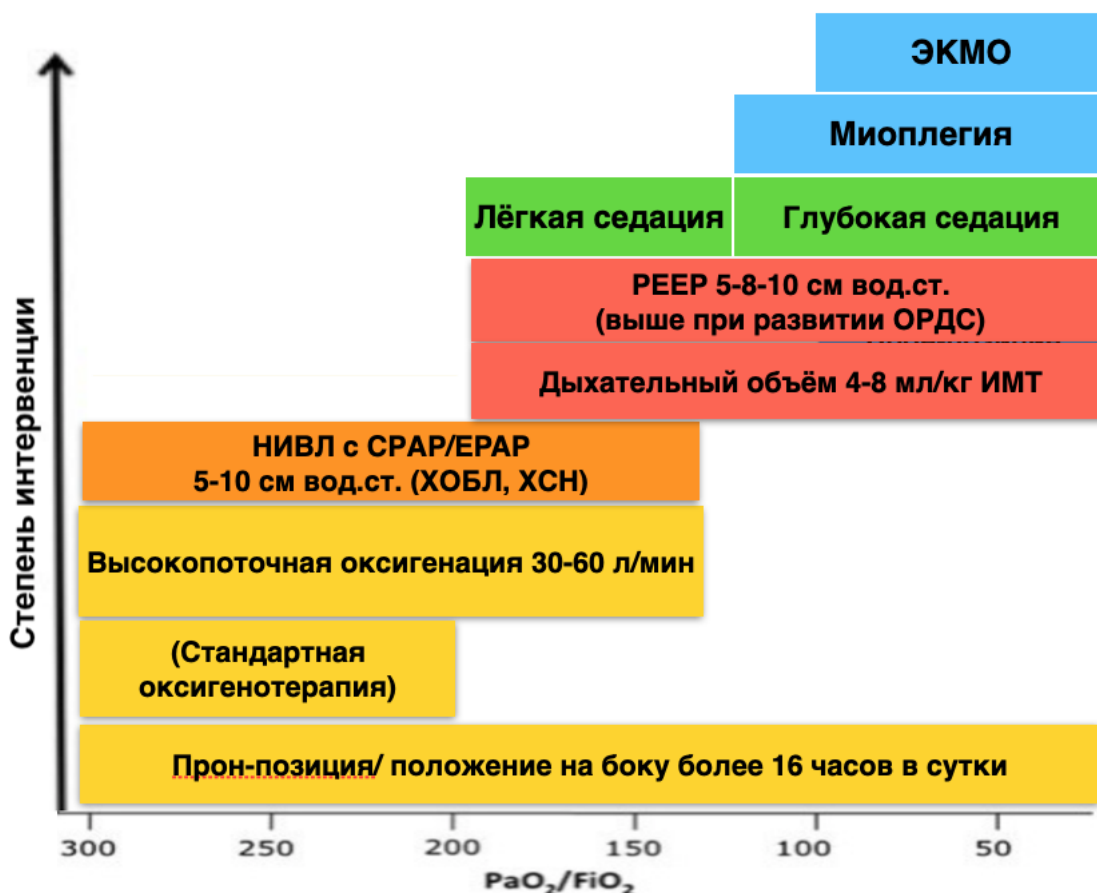
- $PaO_2/FiO_2 < 50$ mmHg более 3 часов или $PaO_2/FiO_2 < 80$ mmHg более 6 часов,
- $pH < 7,25$ или $PaCO_2 > 60$ mmHg более 6 часов.

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 схему лечения гипоксемической ОДН при внебольничной пневмонии (рисунок 2). Подробные рекомендации по диагностике и интенсивной терапии ОРДС представлены в клинических рекомендациях Федерации анестезиологов-реаниматологов России «Диагностики и интенсивная терапия острого респираторного дистресс-синдрома».

Рисунок 2.



3.1.3 Адьювантная терапия

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

Уровень убедительности рекомендаций 1 (Уровень достоверности доказательств В)

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 выявлено увеличение риска таких клинически значимых нежелательных лекарственных реакций ГКС, как суперинфекция, желудочно-кишечные кровотечения и полинейропатия [265].

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

Уровень убедительности рекомендаций 2 (Уровень достоверности доказательств В)

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 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 2 (Уровень достоверности доказательств С).

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].

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 разработана

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 используются вакцины двух типов: 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина (ППСВ23) и 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (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 1 (Уровень достоверности доказательств А)
[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, принимающих 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.

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

Комментарии:

К иммунокомпрометированным относятся лица с врождёнными и приобретёнными иммунодефицитами (в т.ч. 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 врождённой или приобретённой (анатомической или функциональной) аспленией; гемоглобинопатиями (в т.ч. 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 1 (Уровень достоверности доказательств В)

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 > 65 лет и иммунокомпрометированным пациентам, получившим ранее конъюгированную вакцину, **рекомендуется** ревакцинация ППВ23 каждые 5 лет.

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

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

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

Комментарии:

К группе 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/декомпенация 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 болезням и Американского торакального общества) [287], атакжешкала 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 1 (Уровень достоверности доказательств В).
[1, 58, 288-293].

Критерии IDSA/ATS

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

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

Таблица 9. IDSA/ATS критерии тяжелой ВП

<p>«Большие» критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Выраженная ДН, требующая ИВЛ ▪ Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)
<p>«Малые» критерии¹:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ЧДД ≥ 30/мин ▪ $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ ▪ Мультилобарная инфильтрация ▪ Нарушение сознания ▪ Уремия (остаточный азот мочевины² ≥ 20 мг/дл) ▪ Лейкопения (лейкоциты $< 4 \times 10^9$/л) ▪ Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \times 10^{12}$/л) ▪ Гипотермия ($< 36^0C$) ▪ Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

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

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

Шкала SMART-COP

Шкала SMART-COP (таблица 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.

Таблица 10. Шкала SMART-COP/SMRT-CO

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

	Значение показателя	Баллы
S	Систолическое АД < 90 мм рт. ст.	2
M	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме ОГК	1
A	Содержание альбумина в плазме крови $< 3,5$ г/дл*	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: $PaO_2^* < 70$ мм рт. ст. или $SpO_2 < 94\%$ или $PaO_2/FiO_2 < 333$ в возрасте ≤ 50 лет $PaO_2^* < 60$ мм рт. ст. или $SpO_2 < 90\%$ или $PaO_2/FiO_2 < 250$ в возрасте > 50	2

	лет	
Р	pH* артериальной крови < 7,35	2
Общее кол-во баллов		

* 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)

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

Существует модифицированный вариант шкалы SMRT-CO, который не требует определения таких параметров, как уровень альбумина, PaO₂ и pH артериальной крови [195]. Риск потребности в ИВЛ или назначении вазопрессоров является высоким при наличии 3 и более баллов по шкале SMRT-CO.

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

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 (таблица 11), а также индекс тяжести пневмонии (PSI)/шкала PORT (таблица 12).

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

Шкала CURB-65 включает анализ 5 признаков: 1) нарушение сознания, обусловленное пневмонией; 2) повышение уровня азота мочевины > 7 ммоль/л; 3) тахипноэ ≥ 30/мин; 4) снижение систолического артериального давления < 90 мм рт.ст. или диастолического ≤ 60 мм рт.ст.; 5) возраст 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 двухступенчатая 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 варьируются 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 I 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 ОПИТ.

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

Критерии оценки качества медицинской помощи

№ п/п	Рекомендация	УУР	УДД
1	Выполнение пульсоксиметрии при поступлении в стационар	2	A
2	Оценка тяжести и показаний к госпитализации в ОПИТ с использованием критериев IDSA/ATS или шкалы SMART-COP	1	B
3	Исследование уровня СРБ и/или прокальцитонина в рамках первичной диагностики и при динамическом наблюдении	2	B
4	Исследование газов артериальной крови у пациентов с сатурацией по пульсоксиметру менее 90%	3	B
5	Выполнение культурального исследования двух образцов венозной крови и респираторного образца	3	B
6	Исследование респираторного образца на вирусы при наличии соответствующих клинических и/или эпидемиологических данных	3	B
7	Выполнение обзорной рентгенографии ОГК в передней прямой и боковой проекциях	2	Ф
8	Выполнение КТ органов грудной клетки	3	C
9	Эмпирическое назначение комбинированной антибактериальной терапии внутривенно с учетом риска инфицирования отдельными возбудителями	3	C
10	Введение первой дозы антибактериального препарата в вену не позднее 4-х часов с момента установки диагноза и не позднее 1 часа при пневмонии, осложненной септическим шоком	2	B

11	Назначение ингибиторов нейраминидазы при подтвержденном/предполагаемом гриппе	2	В
12	Оценка эффективности и безопасности лечения через 48 ч после его начала	2	В
13	Начало стандартной кислородотерапии при снижении сатурации менее 90% по пульсоксиметру или p_aO_2 менее 60 мм рт. ст.	5	С
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	3	В
15	Применение «умеренного» уровня РЕЕР с его пошаговым увеличением 5-8-10 см вод. ст. при проведении ИВЛ	2	В
16	Проведение ИВЛ с $DO \leq 6$ мл/кг ИМТ	2	В
17	Рассмотрение вопроса о начале ЭКМО пациентам с тяжелым ОРДС, малорекрутабельными легкими и острым легочным сердцем	2	В
18	Назначение гидрокортизона при пневмонии, осложненной рефрактерным септическим шоком	1	В
19	Назначение парентеральных антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений при отсутствии противопоказаний	2	С

1 Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. Пульмонология 2014; 14(4):13-48.

2 Синопальников А.И. Внебольничная пневмония. В кн.: Внебольничные инфекции дыхательных путей. Руководство для врачей. Под ред. А.И. Синопальникова, Р.С. Козлова. – М: Премьер МТ, Наш Город, 2007. С. 295-333.

3 Weinberger SE., Cockrill BA, Mandel J. Classification and Pathophysiologic Aspects of Respiratory Failure. In: Principles of pulmonary medicine. Seventh edition. Philadelphia, Elsevier, 2019: 350-356

4 Сепсис: классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Под редакцией акад. РАНБ.Б. Гельфанда 2017

5 Mandell L.M., Wunderink R.G, Anzueto A., et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. Clin Infect Dis 2007; 44 (Suppl 2): S27-72.

- 6 Ewig S, Woodhead M, Torres A. Towards a sensible comprehension of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med* 2011; 37: 214-23. DOI: [10.1007/s00134-010-2077-0](https://doi.org/10.1007/s00134-010-2077-0)
- 7 Metlay J.P., Waterer G.W., Long A.C., et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Resp Crit Care Med* 2019; 200(7):e45-e67. DOI: 10.1164/rccm.201908-1581ST
- 8 Jain S., Self W.H., Wunderink R.G., et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. adults. *N Engl J Med* 2015;373:415-27. DOI:10.1056/NEJMoa1500245
- 9 Torres A., Blasi F., Peetermans W.E., et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014;33(7):1065-79.
- 10 Johansson N., Kalin M., Tiveljung-Lindell A., et al. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis* 2010;50:202–209.
- 11 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.
- 12 Pavia A.T. What is the Role of Respiratory Viruses in Community-Acquired Pneumonia? What is the Best Therapy for Influenza and Other Viral Causes of Community-Acquired Pneumonia? *Infect Dis Clin N Am* 2013; 27: 157–175.
- 13 Choi S.H., Hong S.B., Ko G.B., et al. Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186: 325–332
- 14 Bjarnason A., Westin J., Lindh M., et al. Incidence, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia: A Population-Based Study. *Open Forum Infect Dis* 2018;5(2):ofy010. doi: 10.1093/ofid/ofy010
- 15 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
- 16 de Roux A., Ewig S., Garcia E., et al. Mixed community-acquired pneumonia in hospitalized patients. *Eur Respir J* 2006; 27: 795-800.
- 17 Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2010. doi:10.1136/thx.2009.129502.
- 18 Ежлова Е.Б., Демина Ю.В., Шеенков Н.В., и соавт. Лабораторная диагностика внебольничных пневмоний. Методические указания МУК 4.2.3115 -13. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Москва, 2013

- 19 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 DOI: 10.36488/смас.2021.2.117-123
- 20 Иванчик Н.В., Чагарян А.Н., Сухорукова М.В. и соавт. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ПеГАС 2014–2017». Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; 21(3): 230-237. DOI: 10.36488/смас.2019.3.230-237
- 21 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.
- 22 Козлов Р.С. Пневмококки: уроки прошлого - взгляд в будущее. Смоленск: МАКМАХ, 2010, 127 с.
- 23 Rubinstein E., Kollef M., Nathwani D. Pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clin Infect Dis 2008;46:S378–85.
- 24 Thomas R., Ferguson J., Coombs G., et al. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia: a clinical audit. Respirology 2011;16:926–31.
- 25 Li H.T., Zhang T.T., Huang J., et al. Factors associated with the outcome of life-threatening necrotizing pneumonia due to community-acquired *Staphylococcus aureus* in adult and adolescent patients. Respiration 2011;81:448–60.
- 26 Quinton LJ, Mizgerd JP. Dynamics of lung defense in pneumonia: resistance, resilience, and remodeling. Annu Rev Physiol. 2015; 77:407–430.
- 27 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.
- 28 Braciale TJ, Sun J, Kim TS. Regulating the adaptive immune response to respiratory virus infection. Nat Rev Immunol. 2012; 12:295–305.
- 29 Chiu C, Openshaw PJ. Antiviral B cell and T cell immunity in the lungs. Nat Immunol. 2015; 16:18–26.
- 30 Chen K, Kolls JK. T cell-mediated host immune defenses in the lung. Annual review of immunology. 2013; 31:605–633.
- 31 Mizgerd JP. Pathogenesis of Severe Pneumonia - Advances and knowledge gaps. Curr Opin Pulm Med. 2017 May ; 23(3): 193–197.
- 32 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.
- 33 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

U S A. 2016

- 34 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.
- 35 Yamamoto K, Ahyi 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.
- 36 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
- 37 Evans SE, Xu Y, Tuvim MJ, Dickey BF. Inducible innate resistance of lung epithelium to infection. *Annu Rev Physiol.* 2010; 72:413–435.
- 38 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, Douda DN et al. Aspirin-triggered resolvin 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., профессор). Заболеваемость взрослого населения России в 2019 году с диагнозом, установленным впервые в жизни. Статистические материалы, часть III.
- 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. 256 с. Доступно по адресу: https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=18266. [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.)
- 56 Global action plan for prevention and control of pneumonia (GAPP): technical consensus statement. Geneva: World Health Organization; 2009. Available from: https://www.unicef.org/media/files/GAPP3_web.pdf [cited 2019 Mar 12].
- 57 Статистические материалы Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Форма 2). Москва, 2019.
- 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 Jul 27;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 A.P., Clarke G.M., McKechnie S., et al; ESICM/ECERN GenOSept Investigators. Patients with community acquired pneumonia admitted to European intensive care units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort. *Crit Care* 2014;18(2):R58. doi: 10.1186/cc13812.
- 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: 238-45.
- 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;167:1655–63
- 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, Bellingan 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:S1
- 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. В 2 т. Т. 1. 2 изд., перераб. и доп. Ред. Ж.Д. Кобалава, И.В. Маев, А.Д. Каприн и др. М.: ООО “МИА”. 2020. Т. 2, С. 147-171.
- 70 Sligl W.I., Marrie T.J. Severe Community-Acquired Pneumonia. *CritCareClin* 2013; 29: 563-601.

- 71 Синопальников А.И., Фесенко О.В. Внебольничная пневмония у взрослых. В кн.: В кн.: Респираторная медицина. 2 изд., переработанное и дополненное. Под ред. А.Г. Чучалина М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017. Т. 2, С. 29-67.
- 72 Синопальников А.И. Внебольничная пневмония: диагностика и дифференциальная диагностика. Пульмонология и аллергология 2003 (4), с. 15-18
- 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. ^[1]_{SEP}
- 75 Kaplan V., Angus D.C. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Crit Care Clin* 2003;19: 729–748.
- 76 Aliberti S., Di Pasquale M., Zanaboni A.M., 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 W.S. What is the role of pulse oximetry in the assessment of patients with community-acquired pneumonia in primary care? *Prim Care Respir J.* 2010;19(4):378-82.
- 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 C.P., Wever P.C., Gemen E.F., et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. *PLoS One* 2012;7(10):e46561.
- 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 W.C., et al. Blood biomarkers for personalized treatment and patient management decisions in community-acquired pneumonia. *Curr Opin Infect Dis* 2013;26:159–167.
- 82 Bruns A.H., Oosterheert J.J., Hak E., et al. Usefulness of consecutive C-reactive protein measurements in follow-up of severe community-acquired pneumonia. *Eur Respir J.* 2008;32:726–732.
- 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. ^[1]_{SEP}
- 84 Chalmers J.D., Singanayagam A., Hill A.T. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am J Med* 2008;121:219–225.
- 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 L.O. 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 Oct 12;10(10):CD007498.

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

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 Mar;43(3):304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.

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

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 J.A., Wiemken T.L., Peyrani P., et al. Adults Hospitalized With Pneumonia in the United States: Incidence, Epidemiology, and Mortality. *Clin Infect Dis* 2017;65(11):1806-1812.

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.

98 Garcia L.S., Isenberg H.D. *Clinical microbiology procedures handbook*. Editor in chief, 3d ed. and 2007 update, L.S. Garcia. 2010; Washington, DC: ASM Press. C. 2681

- 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.
- 100 Campbell S.G., Marrie T.J., Anstey R., et al. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: a prospective observational study. *Chest* 2003; 123: 1142-50.
- 101 Waterer G.W., Wunderink R.G. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir Med* 2001; 95: 78-82.
- 102 Metersky M.L., Ma A., Bratzler D.W., et al. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 342-7.
- 103 Dunn J.J., Ginocchio C.C. Can newly developed, rapid^[1] immunochromatographic antigen detection tests be reliably used for the laboratory diagnosis of influenza virus infections? *J Clin Microbiol* 2015; 53: 1790-6.
- 104 Chow E.J., Doyle J.D., Uyeki T.M. Influenza Virus-Related Critical Illness: Prevention, Diagnosis, Treatment. *Crit Care* 2019; 23(1): 214. doi: 10.1186/s13054-019-2491-9.
- 105 Временные методические рекомендации: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19), версия 11 от 07.05.2021. Минздрав РФ.
- 106 Kashuba A.D., Ballou C.H. Legionella urinary antigen testing: potential impact on diagnosis and antibiotic therapy. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 1996; 24: 129–139.
- 107 Blazquez R.M., Espinosa F.J., Martinez-Toldos C.M., et al. Sensitivity of urinary antigen test in relation to clinical severity in a large outbreak of Legionella pneumonia in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 488–491.
- 108 Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Тартаковский И.С., и соавт. Практические рекомендации по диагностике и лечению легионеллезной инфекции, вызванной Legionella pneumophila серогруппы 1. Пособие для врачей. Москва, 2009 г.
- 109 Тартаковский И.С. Диагностика и профилактика легионеллеза. *Лабораторная диагностика* 2015; Спецвыпуск №6 «Лаборатория ЛПУ»: 40-3.
- 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: 454-7.
- 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):929-40.
- 114 Piso R.J., Iven-Koller D., Koller M.T., et al. The Routine Use of Urinary Pneumococcal Antigen Test in Hospitalised Patients With Community Acquired Pneumonia Has Limited Impact for Adjustment of Antibiotic Treatment. *Swiss Med Wkly* 2012;142:w13679. doi: 10.4414/smw.2012.13679.
- 115 Тюрин И.Е. Методы визуализации. В кн.: Респираторная медицина. 2 изд., переработанное и дополненное. Под ред. А.Г. Чучалина М.: ГЭОТАР-Медиа. 2017. Т. 1, С. 245-302.
- 116 Hayden G.E., Wrenn K.W. Chest radiograph vs. computed tomography scan in the evaluation for pneumonia. *J Emerg Med*. 2009;36:266–270.
- 117 Self W.H., Courtney D.M., McNaughton C.D., et al. High discordance of chest x-ray and computed tomography for detection of pulmonary opacities in ED patients: implications for diagnosing pneumonia. *Am J Emerg Med*. 2013; 31:401–405.
- 118 Claessens Y.E., Debray M.P., Tubach F., et al. Early Chest Computed Tomography Scan to Assist Diagnosis and Guide Treatment Decision for Suspected Community-acquired Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(8):974-82.
- 119 Corrales-Medina V.F., Suh K.N., Rose G., et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS Med* 2011;8:e1001048.
- 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. Ж.Д. Кобалава, И.В. Маев, А.Д. Каприн и др. М.: ООО “МИА”. 2020. Т. 2, С. 265-272.
- 121 Chavez M.A., Shams N., Ellington L.E., et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respir Res* 2014;15:50.
- 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.
- 124 Ефимова В.П., Рачина С.А., Вацик 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 редакцией А.И. Хрипуна. М.; 2019. С. 66-67.
- 125 Lichtenstein D.A. BLUE-Protocol and FALLS-Protocol: Two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest* 2015; 147(6): 1659-1670.

- 126 Llamas-Álvarez A.M., Tenza-Lozano E.M., 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 G.U., Baselski V. The role of bronchoalveolar lavage in diagnosing nonopportunistic bacterial pneumonia. *Chest* 1991;100:179–190.
- 128 Pereira Gomes J.C., Pedreira W.L. Jr. Jr., Araujo E.M., et al. Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure: positivity of BAL culture under antibiotic therapy. *Chest*. 2000;118:1739–1746.
- 129 Battleman D.S., Callahan M., Thaler H.T. Rapid antibiotic delivery and appropriate antibiotic selection reduce length of hospital stay of patients with community-acquired pneumonia: link between quality of care and resource utilization. *Arch Intern Med*. 2002;162: 682-688.
- 130 Houck P.M., Bratzler D.W., Nsa W., et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 637-644.
- 131 Lee J.S., Giesler D.L., Gellad W.F., et al. Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. *JAMA* 2016 Feb 9;315(6):593-602.
- 132 Daniel P., Rodrigo C., McKeever T.M., et al. Time to first antibiotic and mortality in adults hospitalised with community-acquired pneumonia: a matched-propensity analysis. *Thorax*. 2016;71:568–570.
- 133 Sligl W.I., Hoang H., Eurich D.T., 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):e107-12.
- 134 Wiersinga W.J., BontenM.J., Boersma W.G., et al. Management of community-acquired pneumonia in adults: 2016 guideline update from the Dutch Working Party on Antibiotic Policy (SWAB) and Dutch Association of Chest Physicians (NVALT). *The Netherlands Journal of Medicine* 2018; 76(1): 1-13.
- 135 Liu V.X., Fielding-Singh V., Greene J.D., et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. *AmJRespirCritCareMed* 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. В 2 кн. Под ред. Ю. В. Лобзина, К. В. Жданова. 4-е изд., доп. и перераб. Санкт-Петербург: ООО «Издательство Фолиант», 2011. С. 58-106.
- 137 Boyles T.H., Brink A., Calligaro G.L., et al. South African guideline for the management of community-acquired pneumonia in adults. *J Thorac Dis* 2017;9(6):1469-1502.

- 138 Rodríguez A., Mendia A., Sirvent J.M., et al. CAPUCI Study Group. Combination antibiotic therapy improves survival in patients with community-acquired pneumonia and shock. *Crit Care Med* 2007;35:1493–1498.
- 139 Waterer G.W., Somes G.W., Wunderink R.G. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. *Arch Intern Med* 2001;161:1837–1842.
- 140 Martínez J.A., Horcajada J.P., Almela M., et al. Addition of a macrolide to a beta-lactam-based empirical antibiotic regimen is associated with lower in-hospital mortality for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003;36:389–395.
- 141 Baddour L.M., Yu V.L., Klugman K.P., et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with Pneumococcal bacteraemia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:440–444.
- 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):1499-509.
- 146 Leroy O., Saux P., Bédos J.P., et al. Comparison of levofloxacin and cefotaxime combined with ofloxacin for ICU patients with community-acquired pneumonia who do not require vasopressors. *Chest*. 2005;128(1):172-83.
- 147 Garnacho-Montero J., Barrero-García I., Gómez-Prieto M.G., et al. Severe community-acquired pneumonia: current management and future therapeutic alternatives. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018;16(9):667-677
- 148 Sligl W.I., Asadi L., Eurich D.T., et al. Macrolides and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2014;42(2):420-32.
- 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):612-20.
- 150 Restrepo M.I., Mortensen E.M., Waterer G.W., et al. Impact of macrolide therapy on mortality for patients with severe sepsis due to pneumonia. *Eur Respir J* 2009;33(1):153-9.

- 151 Lee J.H., Kim H.J., Kim Y.H. Is β -Lactam Plus Macrolide More Effective than β -Lactam Plus Fluoroquinolone among Patients with Severe Community-Acquired Pneumonia?: a Systemic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci* 2017; 32(1): 77–84.
- 152 Paterson D.L. “Collateral Damage” From Cephalosporin or Quinolone Antibiotic Therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38 Suppl 4:S341-5
- 153 Козлов П.С., Голуб А.В. Цефтаролин – sui generis. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия* 2013; 2: 124–130.
- 154 Sader H.S., Flamm R.K., Streit J.M., 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 A.F., Kollef M., Eckburg P.B., et al. Assessment of Ceftaroline Fosamil in the Treatment of Community-Acquired Bacterial Pneumonia Due to *Streptococcus Pneumoniae*: Insights From Two Randomized Trials. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2013;75(3):298-303.
- 156 Restrepo M.I., Babu B.L., Reyes L.F., et al. Burden and risk factors for *Pseudomonas aeruginosa* community-acquired pneumonia: a multinational point prevalence study of hospitalised patients. *Eur Respir J* 2018 9;52(2). pii: 1701190. doi: 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 O.E., Hung W.C., Wan T.W., et al. Healthcare- and Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) and Fatal Pneumonia with Pediatric Deaths in Krasnoyarsk, Siberian Russia: Unique MRSA's Multiple Virulence Factors, Genome, and Stepwise Evolution. *PLoS One.* 2015;10(6):e0128017.
- 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: 633–40.
- 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: 153–60
- 162 González-Castillo J., Martín-Sánchez F.J., Llinares P., et al. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient. *Rev Esp Quimioter* 2014;27(1):69-86.

- 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., Romaní 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; 57:780-3.
- 165 Rodríguez-Baño J., Navarro M.D., 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; 42:1089-94.
- 166 Torres A., Chalmers J.D., Dela Cruz C.S., et al. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intensive Care Med* 2019; 45:159–171.
- 167 Webb B.J., Dascomb K., Stenehjem E., et al. Predicting risk of drug-resistant organisms in pneumonia: moving beyond the HCAP model. *Respir Med* 2015; 109:1–10
- 168 Marik P.E. Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia. *N Engl J Med* 2001;344:665–671.
- 169 Marrie T.J., 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 F.M. Bacteriologic flora of aspiration-induced pulmonary infections. *Arch Intern Med* 1975;135: 711–714.
- 171 El-Solh A.A., Pietrantonio 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 P.E., Careau P. The role of anaerobes in patients with ventilator-associated pneumonia and aspiration pneumonia: a prospective study. *Chest* 1999;115:178–183.
- 173 Lee N., Choi K.W., Chan P.K., et al. Outcomes of adults hospitalised with severe influenza. *Thorax* 2010;65:510–515.
- 174 McGeer A., Green K.A., 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 randomized controlled trials. *Lancet*. 2015;385:1729–1737.
- 176 Lee E.H., Wu C., Lee E.U., et al. Fatalities associated with the 2009 H1N1 influenza A virus in New York city. *Clin Infect Dis* 2010;50:1498–1504.
- 177 Siston A.M., Rasmussen S.A., Honein M.A., 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 J.K., Yang S., Acosta M., et al. Treatment with neuraminidase inhibitors for critically ill patients with influenza A (H1N1)pdm09. *Clin Infect Dis* 2012;55:1198-1204
- 179 Murray R.J., Robinson J.O., White J.N., 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 W.H., Wunderink R.G., Williams D.J., et al. *Staphylococcus aureus* Community-acquired Pneumonia: Prevalence, Clinical Characteristics, and Outcomes. *Clin Infect Dis* 2016;63(3):300-9.
- 181 Eljaaly K., Wali H., Basilim A., et al. Clinical cure with ceftriaxone versus ceftaroline or ceftobiprole 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 J.J., Hak E., et al. Prognostic factors for early clinical failure in patients with severe community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2006;12(11):1097-104.
- 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):809-19.
- 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 D.K., Karageorgopoulos D.E., et al. Short-versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs*. 2008;68(13):1841-54.
- 188 Tansarli G.S., Mylonakis E. Systematic review and meta-analysis of the efficacy of short-course antibiotic treatments for community-acquired pneumonia in adults. *Antimicrob Agents Chemother* 2018; 62:e00635-18.
- 189 Zasowski E., Butterfield J.M., McNutt L.A., 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., Chuard 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 P.G.P., Wolfe R., Whitby M., et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2008; 47: 375-384
- 196 Barcroft J., Camis M. The dissociation curve of blood. *J Physiol.* Wiley-Blackwell; 1909; № 39(2): 118–142
- 197 Protti A., Andreis D.T., Iapichino G.E. et al. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med* 2000;№ 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 Mar 12;382(11):999-1008
- 199 Tobin MJ. Basing Respiratory Management of Coronavirus on Physiological Principles. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; doi: 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 DOI: 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

- 203 Ярошецкий 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. <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, Cottreau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herbland 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 Jun 4;372(23):2185-96. doi: 10.1056/NEJMoa1503326. Epub 2015 May 17. PMID: 25981908.
- 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 Feb 1;201(3):303-312. doi: 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 Jun 14;315(22):2435-41. doi: 10.1001/jama.2016.6338. PMID: 27179847; PMCID: PMC4967560
- 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 Nov 1;172(9):1112-8. doi: 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 Jul;138(1):114-20. doi: 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 Jul;40(7):942-9. doi: 10.1007/s00134-014-3325-5
- 214 Ferreyro BL, Angriman F, Munshi L, Del Sorbo L, Ferguson ND, Rochweg 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 Jul 7;324(1):57-67. doi: 10.1001/jama.2020.9524
- 215 Carteaux G, Millán-Guilarte 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 Feb;44(2):282-90. doi: 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 Feb;46(2):208-215. doi: 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 Feb 1;201(3):265-266. doi: 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 Oct;14(Supplement_4):S280-S288. doi: 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 Jan 30;24(1):28. doi: 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; 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 Aug;146(2):295-9. doi: 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 Mar;38(3):458-66. doi: 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, Traverso C, Cilloniz C, Gabarrus A, Ranzani OT, Polverino E, et al. (2018) Severe community-acquired pneumonia: Characteristics and prognostic factors in ventilated and non-ventilated patients. *PLoS ONE* 13(1): e0191721
- 236 Wilson PA and 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 Oct;8(5):350-5. doi: 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. doi: 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):438–42;
- 243 Tonelli R, Fantini R, Tabbì L, Castaniere I, Pisani L, Pellegrino MR, et al. Inspiratory effort assessment by esophageal manometry early predicts noninvasive ventilation outcome in de novo respiratory failure: a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;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* 24, 477 (2020). <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 admission to the intensive care unit. Prevalence, risk factors, and prognostic impact—a prospective study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Jul 15;188(2):213-219. doi: 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. DOI: 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, Tallarini 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 Aug 15;178(4):346-55. doi: 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 K.N., Ware L.B., Wang C.Y., et al. Timing of intubation and clinical outcomes in adults with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2016; 44(1):120–129;
- 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, Cordioli RL, Akoumianaki E, Richard JC. Noninvasive ventilation for patients with hypoxemic acute respiratory failure. *Semin Respir Crit Care Med*. 2014 Aug;35(4):492-500. doi: 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 Jan;42(1):82-92. doi: 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 Jul;158(1):3-11. doi: 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 Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Бойцов П.В. и соавт. Оптимальное положительное конечно-эксираторное давление при ОРДС у больных с гриппом А(H1N1)pdm09: баланс между максимумом конечно-эксираторного объема и минимумом перераздувания альвеол. *Анестезиология и реаниматология* 2016; 61(6): 425-432. DOI: <http://dx.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 Low PEEP on Mortality in Patients With ARDS. A RCT. *JAMA* 2017 Oct 10;318(14):1335-1345. doi: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* DOI 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 DOI: 10.1183/16000617.0346-2020
- 266 Chen L.P., Chen J.H., Chen Y., et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of community-acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Emerg Med* 2015;6:172-8.
- 267 Siemieniuk R.A., Meade M.O., Alonso-Coello P., et al. Corticosteroid Therapy for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;163:519-28.
- 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;149:209-19.
- 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;83:14–9.
- 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):1296-303.
- 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):5195-202.
- 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 H.L., Rosen J., Peterson J.T. 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 DOI:10.1080/21645515.2018.1532249
- 274 Klein N.P., 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-naive adults 18 through 49 years of age. Vaccine 2021. DOI: 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.

276 Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C., et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults – update 2009. Thorax 2009; 64 (Suppl III): iii1-55,

277 Bonten, M.J.M., et al. Polysaccharide Conjugate Vaccine against Pneumococcal Pneumonia in Adults. The new England Journal of Medicine 2015; 372:1114-25.

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. doi: 10.1093/cid/ciy312. <https://academic.oup.com/cid/article-lookup/doi/10.1093/cid/ciy312> (link is external). Accessed May 22, 2018

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). Доступно по адресу: <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

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).

283 Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции. Федеральные клинические рекомендации. Москва, 2015. 24 с.

284 Рекомендации по вакцинации беременных женщин. Доступно на сайте: <https://www.rosminzdrav.ru/poleznye-resursy/rekomendatsii-po-vaksinatsii-beremennyhzhenshin>. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 25 июня 2018 г. N 38 г. Москва "О мероприятиях по профилактике гриппа и острых респираторных вирусных инфекций в эпидемическом сезоне 2018 - 2019 годов». Доступно на сайте: <https://rg.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):647-51.

- 286 Rastrepo M.I., Mortensen E.M., 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 J.L., Nicolau D.P. 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 Jul;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 Feb 15;48(4):377-85.
- 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 Sep;53(6):503-11.
- 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 Jul;17(7):914-9.
- 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 Aug;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):1917-22
- 295 Seymour C. W., Liu V. X., Iwashyna T. J. et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315, № 8. – P. 762–774
- 296 Tokioka F, Okamoto H, Yamazaki A, Ito A, Ishida T. The prognostic performance of qSOFA for community-acquired pneumonia. *J Intensive Care.* 2018 Aug 8;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 Apr 19;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 Feb 9;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. *ClinMicrobiolInfect*. 2007 Sep;13(9):923-31.
- 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
- 301 Lim W.S., van der Eerden M.M., Laing R., et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377-82].
- 302 Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M., et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *NEnglJMed* 1997; 336: 243-50
- 303 Фесенко О.В., Синопальников А.И. Современные системы оценки внебольничной пневмонии тяжёлого течения: перспективы и ограничения. *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2011; 13: 204-213
- 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

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

Автор, звание	Место работы, должность
Авдеев Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, 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
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., профессор	вице-президент ФАР, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ИПО, ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации, 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., профессор	Главный военный клинический госпиталь им. академика Н.Н.Бурденко Министерства обороны Российской Федерации, главный пульмонолог
Киров Михаил Юрьевич, д.м.н., профессор	зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО "Северный государственный медицинский университет" МЗ РФ (Архангельск); Ученый секретарь Федерации анестезиологов-реаниматологов (ФАР)
Козлов Роман Сергеевич, д.м.н., профессор, член-корр. РАН	ФГБОУ ВО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России, ректор, директор НИИ антимикробной химиотерапии
Кузьков Всеволод Владимирович, д.м.н.,	Профессор кафедры анестезиологии и

профессор, PhD	реаниматологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) МЗ РФ
Проценко Денис Николаевич, к.м.н. (или д.м.н.?)	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
Рачина Светлана Александровна, д.м.н., профессор	ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)», Заведующая кафедрой госпитальной терапии №2
Синопальников Александр Игоревич, д.м.н., профессор	ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, заведующий кафедрой пульмонологии
Яковлев Сергей Владимирович, д.м.н., профессор	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 г. Москвы, врач-клинический фармаколог
Ярошецкий Андрей Игоревич, д.м.н., профессор	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 01.01.2021 по 28.02.2021. 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](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, и из них было отобрано 310 публикаций. В случае возникновения разногласий при отборе публикации привлекались остальные члены рабочей группы. На основании отобранных публикаций оба эксперта независимо друг от друга сформулировали тезис-рекомендации, которые были оценены с помощью шкал оценки уровне 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 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом, 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 мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

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

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются

	согласованными)
В	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)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций

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

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

1. Федеральный закон от 25.12.2018 № 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 РФ № 103н от 28.02.2019 г. «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 13.10.2017 N 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 20 декабря 2012 г. N 1183н г

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 может храниться в холодильнике при температуре +4-8⁰С до 24 ч.
5. Для облегчения процедуры сбора мокроты и повышения качества собираемого образца целесообразно использовать памятки для пациентов.

Для получения индуцированной мокроты можно использовать следующие приемы:

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

Правила получения трахеального аспирата для культурального исследования

1. Для получения трахеального аспирата используют систему для сбора содержимого трахеобронхиального дерева через эндотрахеальную трубку.
2. С этой целью стерильный катетер вакуум-аспиратора соединяют с клапанным вакуум-контролем с заглушкой на системе, другой конец системы подсоединяют к эндотрахеальной трубке.
3. Включают вакуум-аспиратор и собирают в пробирку системы содержимое трахеобронхиального дерева в количестве не менее 1 мл. Время сбора трахеального аспирата не должно превышать 5-10 секунд.
4. Отсоединяют аспиратор, эндотрахеальную трубку от системы, снимают крышку со встроенными катетерами и закрывают пробирку дополнительной завинчивающейся крышкой.
5. Продолжительность хранения трахеального аспирата при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре +4-8⁰С 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 X100). 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 немедленно перенесите пробу в стерильный пластиковый контейнер, плотно закройте его крышкой.
4. Продолжительность хранения плеврального пунктата при комнатной температуре не должна превышать 2 ч. При невозможности доставки в указанный срок образец может храниться в холодильнике при температуре +4-8⁰С 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 минут из различных периферических вен - например, левой и правой локтевой вены. Один образец помещается во флакон для выделения аэробов, другой для выделения анаэробов.
3. Объем крови при каждой венепункции должен составлять не менее 10 мл.
4. При получении образцов крови необходимо соблюдать следующую последовательность действий:
 - Произвести дезинфекцию кожи в месте венепункции циркулярными движениями от центра к периферии дважды 70% раствором спирта или 1-2% раствором йода.
 - Дождаться полного высыхания дезинфектанта. Не касаться места венепункции после обработки кожи.
 - Произвести получение крови шприцем и асептически перенести ее во флакон с транспортной средой непосредственно через резиновую пробку.
 - Удалить оставшийся йод с поверхности кожи после венепункции, чтобы избежать ожога.
5. До момента транспортировки образец вместе с направлением хранится при комнатной температуре или в термостате. Необходимо стремиться к тому, чтобы время доставки образца в лабораторию не превышало 2 ч.

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 вельюр-тампон на пластиковом аппликаторе вводят легким движением по наружной стенке носа на глубину 2–3 см до нижней раковины, слегка опускают книзу, вводят в нижний носовой ход под нижнюю носовую раковину, делают вращательное движение и удаляют вдоль наружной стенки носа. Общая глубина введения зонда должна составлять примерно половину расстояния от ноздри до ушного отверстия (5 см).
5. После получения материала конец зонда с тампоном опускают на глубину 1 см в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой, и конец зонда отламывают, придерживая крышкой пробирки. Пробирку герметично закрывают.
6. Для получения респираторного мазка из ротоглотки необходимо предварительно прополоскать полость рта кипяченой водой комнатной температуры.
7. Мазки из ротоглотки берут сухим стерильным зондом из полистирола с вязким тампоном вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки, аккуратно прижимая язык пациента шпателем.
8. После получения материала рабочую часть зонда с тампоном помещают в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой и зондом с мазком из носоглотки. Конец зонда с тампоном (1 см) отламывают, придерживая крышкой пробирки с расчетом, чтобы он позволил плотно закрыть пробирку.
9. Транспортировка образца в лабораторию осуществляется в течение 2 ч при комнатной температуре. Допускается хранение образца в течение 3 сут. при температуре 2–8°C.

Приложение Б2. Рекомендации по выполнению УЗИ легких при ТВИ

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 тенями 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 относится 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 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 передне-подмышечной линиями, латеральная – передне-подмышечной и задне-подмышечной, задняя – задне-подмышечной и паравертебральной.

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 задней подмышечной линии как можно ближе к позвоночнику.

Для пневмонии характерны следующие сонографические профили:

- 1) PLAPS-профиль – заднелатеральная консолидация и/или плевральный выпот – консолидация/выпот выявляются при исследовании в PLAPS-точке;
- 2) 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 гипоехогенный 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;
- 3) 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;
- 4) В*-профиль – диффузные передние билатеральные множественные В-линии с отсутствием признака “скольжение легкого”.

На рисунке 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 так же диагностируется пневмония (профиль В*).

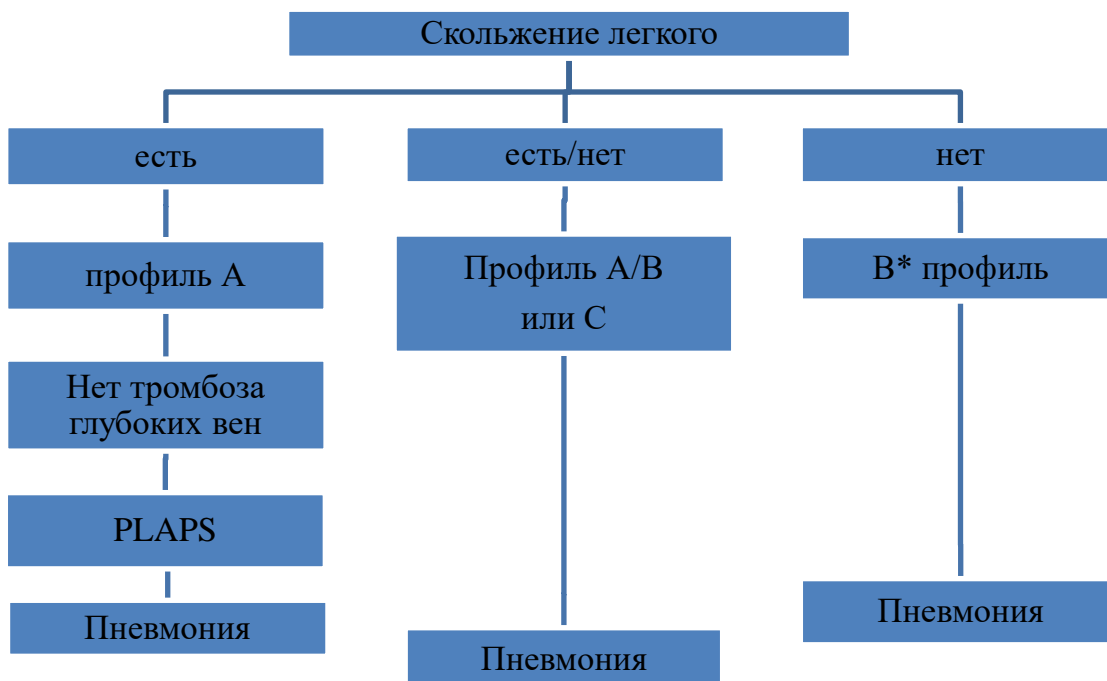
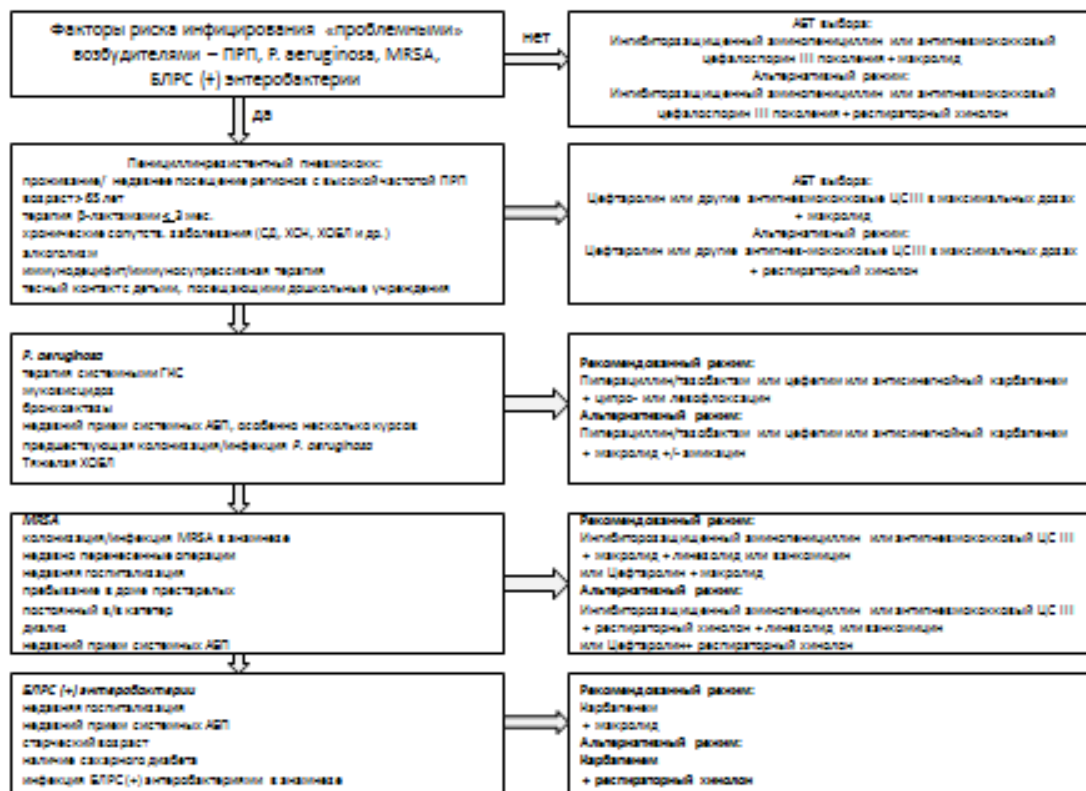


Рисунок. Алгоритм выявления пневмонии при УЗИ легких

Приложение Б3.

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, принимающих 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 иммунного ответа.

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

IDSA/ATS критерии тяжелой ВП

<p>«Большие» критерии:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Выраженная ДН, требующая ИВЛ ▪ Септический шок (необходимость введения вазопрессоров)
<p>«Малые» критерии¹:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ ЧДД ≥ 30/мин ▪ $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ ▪ Мультилобарная инфильтрация ▪ Нарушение сознания ▪ Уремия (остаточный азот мочевины² ≥ 20 мг/дл) ▪ Лейкопения (лейкоциты $< 4 \times 10^9$/л) ▪ Тромбоцитопения (тромбоциты $< 100 \times 10^{12}$/л) ▪ Гипотермия ($< 36^0C$) ▪ Гипотензия, требующая интенсивной инфузионной терапии

¹ Могут 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) = мочеви́на (ммоль/л) * 2,8

Шкала SMART-COP/SMRT-CO

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

	Значение показателя	Баллы
S	Систолическое АД < 90 мм рт. ст.	2
M	Мультилобарная инфильтрация на рентгенограмме ОГК	1
A	Содержание альбумина в плазме крови $< 3,5$ г/дл*	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: $PaO_2^* < 70$ мм рт. ст. или $SpO_2 < 94\%$ или $PaO_2/FiO_2 < 333$ в возрасте ≤ 50 лет $PaO_2^* < 60$ мм рт. ст. или $SpO_2 < 90\%$ или $PaO_2/FiO_2 < 250$ в возрасте > 50 лет	2
P	pH* артериальной крови $< 7,35$	2
Общее кол-во баллов		

* 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)