

**Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

ЛЫСЕНКО ГАЛИНА ВИКТОРОВНА

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОКАЗАНИЯ СТАЦИОНАРНОЙ
ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ
В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН (ВЗРОСЛОЕ НАСЕЛЕНИЕ)**

14.01.25 — Пульмонология

**Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор А.А.Визель**

**С а м а р а
2 0 1 5**

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
ВВЕДЕНИЕ	6
Глава 1. ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ: ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	11
1.1. Внебольничная пневмония как распространённое острое инфекционное заболевание	11
1.2. Прогноз течения внебольничной пневмонии	20
1.3. Частота выявления патогенов при внебольничной пневмонии ...	26
1.4. Руководства, рекомендации и стандарты по ведению больных внебольничной пневмонией, эффективность их внедрения	30
1.5. Частота применения различных антибиотиков при лечении внебольничной пневмонии (фармакоэпидемиология)	43
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	50
2.1. Общая характеристика клинических случаев, включённых в исследование	50
2.2. Методы исследования, сбора и обработки материала	51
Глава 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	54
3.1. Общие особенности ведения больных внебольничной пневмонией, находившихся на стационарном лечении в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан.....	54
3.2. Клинические, диагностические и фармакотерапевтические особенности ведения больных внебольничной пневмонией с различным исходом в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан	55
3.3. Клинические, диагностические и фармакотерапевтические особенности ведения больных внебольничной пневмонией с благоприятным и летальным исходом при выделении подгрупп «копия — пара» в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан	69
3.4. Клинические, диагностические и фармакотерапевтические особенности ведения больных внебольничной пневмонией с благоприятным и летальным исходом без сопутствующих	

ВИЧ-инфекции, гриппа, гепатитов и туберкулёза в анамнезе в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан	74
3.5. Клинические, диагностические и фармакотерапевтические особенности ведения больных внебольничной пневмонией пожилого возраста с благоприятным и летальным исходом без сопутствующих ВИЧ-инфекции, гриппа, гепатитов и туберкулёза в анамнезе в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан	88
3.6. Клинические, диагностические и фармакотерапевтические особенности ведения больных внебольничной пневмонией в возрасте 40 лет и моложе с благоприятным и летальным исходом без сопутст- вующих ВИЧ-инфекции, гриппа, гепатитов и туберкулёза в анамнезе в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан	99
3.7. Клинические, диагностические и фармакотерапевтические особенности ведения больных внебольничной пневмонией с благо- приятным и летальным исходом при наличии сопутствующей ВИЧ-инфекции в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан	110
3.8. Сравнительный анализ ведения больных внебольничной пневмонией с благоприятным исходом в Республике Татарстан в 1999, 2000 и 2010 гг.	113
3.9. Сравнительный анализ ведения больных внебольничной пневмонией в 2005 и 2010 гг. (<i>на примере крупного промышленного центра Республики Татарстан</i>)	118
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	129
ВЫВОДЫ	140
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	141
Список литературы	143
Приложение. Аналитическая карта ведения больных внебольничной пневмонией в Республике Татарстан.....	165

Список сокращений

АБП	— антибактериальные препараты
АД	— артериальное давление
БА	— бронхиальная астма
ВП	— внебольничная пневмония
ГБ	— гипертоническая болезнь
ГКС	— глюкокортикостероиды
ДАИ	— дозирующий аэрозольный ингалятор
ДД	— диастолическое артериальное давление в большом круге кровообращения
ДДБА	— длительно действующие бета ₂ -адреномиметики
ДИ	— доверительный интервал
ДН	— дыхательная недостаточность
ЖЕЛ	— жизненная ёмкость лёгких
ИГКС	— ингаляционные глюкокортикостероиды
ИМТ	— индекс массы тела
КЖ	— качество жизни
КУМ	— кислотоустойчивые микобактерии
МБТ	— микобактерии туберкулеза
ОДН	— острая дыхательная недостаточность
ОРДС	— острый респираторный дистресс-синдром
ОФВ ₁	— объём форсированного выдоха за 1-ю секунду
ОШ	— отношение шансов
ПОС	— пиковая объёмная скорость выдоха
ПСВ	— пиковая скорость выдоха
РККИ	— рандомизированные контролируемые клинические исследования
СГКС	— системные глюкокортикостероиды
СД	— систолическое артериальное давление в большом круге кровообращения

СОЭ	— скорость оседания эритроцитов
ССС	— сердечно-сосудистая система
ФВД	— функция внешнего дыхания
ХОБЛ	— хроническая обструктивная болезнь лёгких
ATS	— Американское торакальное общество
d.f.	— степень свободы
ERS	— Европейское респираторное общество
OR (ОШ)	— отношение шансов
P_aCO_2	— парциальное давление углекислоты крови
RR	— отношение рисков
SpO_2	— насыщение крови кислородом

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования. Внебольничная пневмония является распространённой острой инфекцией нижних дыхательных путей. В 2006 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 591 493 случая внебольничной пневмонии, при этом наибольшая заболеваемость отмечена в Сибирском и Северо-Западном федеральных округах и наименьшая — в Центральном федеральном округе (Чучалин А.Г. и др., 2010). Заболеваемость пневмонией в Российской Федерации в 2011 г. составляла 365,4 на 100 000 взрослого населения, в 2012 г. — 374,1 на 100 000 взрослого населения (Статистика Минздрава РФ, 2013). В Европе за последние годы среднегодовая заболеваемость внебольничной пневмонией среди взрослых составляла 1,07—1,2 на 1 000 жителей в год и 1,54—1,7 на 1 000 в популяции, а в старших возрастных группах — 14 на 1 000 человеко-лет. Риск развития внебольничной пневмонии в 2—4 раза увеличивали такие состояния, как хронические лёгочные и сердечно-сосудистые заболевания, цереброваскулярная патология, болезнь Паркинсона, эпилепсия, деменция, дисфагия, ВИЧ-инфекция, хронические болезни печени и почек (Torres A. et al., 2013).

Внебольничная пневмония является экономическим бременем для системы здравоохранения. Затраты на оплату листов временной нетрудоспособности в связи с пневмонией в 2010 г. в Самарской области составили 32,9 млн руб., в Приволжском федеральном округе — 303,9 млн руб., в Российской Федерации — 1,5 млрд руб. (Сивакова О.Д., 2013). В России и за рубежом постоянно ведётся работа над созданием клинических рекомендаций и по оптимизации применения антибиотиков (Синопальников А.И., 2011). Анализ ситуации в Европе и странах Северной Америки показывает, что разработка и внедрение медицинскими учреждениями руководств по лечению и профилактике пневмонии в популяции приводят к снижению заболеваемости и смертности от внебольничной пневмонии (Reddick B., Howe K., 2013).

Согласно последнему глобальному анализу Всемирной организации здравоохранения, проведённому в 2011 г., инфекции нижних дыхательных

путей вышли на третье место по причинам смерти на планете (WHO report, 2011). Смертность от пневмонии в мире снижалась до середины XX в. и не претерпела существенных изменений, несмотря на внедрение новых методов лечения (Armstrong G.L. et al., 1999). Смертность от пневмонии в Республике Татарстан сопоставима с показателями смертности в Российской Федерации, однако летальность от пневмонии в стационарах республики имеет тенденцию к росту, составляя 2,0% в 2012 г. и 2,4% — в 2013 г.

В связи с этим представилось актуальным провести анализ оказания стационарной помощи больным пневмонией в Татарстане за период с 1999 до 2011 г. и оценить факторы риска тяжёлого течения и летальных исходов.

Цель исследования: определение факторов повышения качества медицинской помощи больным внебольничной пневмонией на основе систематизации и анализа оказания стационарной медицинской помощи пациентам с различными исходами заболевания в Республике Татарстан за 10-летний период.

Задачи исследования:

1. Провести сравнительный анализ особенностей ведения больных внебольничной пневмонией на госпитальном этапе в Республике Татарстан в период с 1999 по 2011 г. с учетом данных сравнительного анализа исходов заболевания.

2. Выявить наиболее значимые факторы, влияющие на исход внебольничной пневмонии в Республике Татарстан, на основании сравнительного анализа.

3. Оценить качество лекарственной терапии больных внебольничной пневмонией в 2009—2011 гг., в том числе структуру этиотропного лечения и его влияние на течение и исходы заболевания.

4. Сопоставить качество оказания медицинской помощи, клинические и лабораторные особенности внебольничной пневмонии в Республике Татарстан у больных с различными исходами в 2009—2011 гг.

5. Оценить динамику показателей, характеризующих оказание медицинской помощи больным внебольничной пневмонией в промышленном центре Республики Татарстан в период с 2005 по 2011 г., для оценки локальных факторов, влияющих на исходы заболевания.

6. Разработать локальные клинические рекомендации ведения пациентов с внебольничной пневмонией в условиях стационаров Республики Татарстан.

Научная новизна. Проведен сравнительный анализ эффективности оказания медицинской помощи больным внебольничной пневмонией с различными клиническими исходами в условиях стационаров Республики Татарстан с интервалом 5 и 10 лет. При этом установлено улучшение качества диагностики и лечения больных внебольничной пневмонией в Республике Татарстан на основе соответствия федеральным рекомендациям.

Установлено достоверное изменение частоты применения антибактериальных и неантибактериальных препаратов в лечении больных внебольничной пневмонией с различными клиническими исходами в условиях стационаров Республики Татарстан в период с 1999 до 2011 г. Цефалоспорины III генерации в 2011 г. заняли лидирующую позицию (с 3 до 87%), вытеснив пенициллины (с 61,9 до 2,1%). Снизилось необоснованное применение эуфиллина (с 35,5 до 16,8%).

Определены факторы риска неблагоприятного исхода при лечении в стационаре больных внебольничной пневмонией в различных возрастных группах и при анализе по принципу «копия — пара», характерные для Республики Татарстан, а именно наличие ВИЧ-инфекции, гепатита, туберкулёза в анамнезе, отсутствие лучевого обследования до госпитализации, крайне тяжёлое состояние при поступлении в стационар, назначение системных глюкокортикостероидов без строгих показаний, лейкопения, лимфопения и снижение показателя отношения нейтрофилы/лимфоциты.

Практическая значимость. Определены факторы, способствующие благоприятному исходу у больных внебольничной пневмонией в

стационарах Республики Татарстан, а именно рентгенологическое обследование на амбулаторном этапе, госпитализация в пульмонологическое отделение, участие заведующего отделением и специалиста-пульмонолога в ведении больного.

Установлены группы этиотропных и патогенетических препаратов, улучшающих результаты лечения пациентов с внебольничной пневмонией в стационарах изученного региона.

Разработаны региональные клинические рекомендации ведения пациентов с внебольничной пневмонией в условиях стационаров Республики Татарстан.

Положения, выносимые на защиту:

1. Поэтапное внедрение федеральных стандартов и клинических рекомендаций в Республике Татарстан в период с 1999 по 2011 г. привело к улучшению качества ведения больных внебольничной пневмонией на стационарном этапе оказания помощи.

2. Эффективность антибактериальной терапии внебольничной пневмонии, соответствующей национальным рекомендациям, имеет региональные особенности в Республике Татарстан, что определяет необходимость коррекции в назначении препаратов в соответствии с их влиянием на исход лечения.

3. Факторами риска летального исхода при внебольничной пневмонии являются наличие в анамнезе ВИЧ-инфекции, инфекционных и токсических гепатитов, туберкулёза, тяжесть состояния при поступлении, наличие распада лёгочной ткани, дыхательная недостаточность II—III степени, увеличение показателя отношения нейтрофилы/лейкоциты периферической крови и применение системных глюкокортикостероидов.

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационного исследования внедрены в педагогический процесс на кафедрах фтизиопульмонологии, внутренних болезней № 2 и общей врачебной практики ГБОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, на кафедре терапии и семейной медицины ГБОУ

ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России. В практическом здравоохранении результаты внедрены в работу пульмонологического отделения Республиканской клинической больницы Минздрава Республики Татарстан, терапевтического отделения госпиталя МЧС МВД по Республике Татарстан, диспансерного отделения Республиканского клинического противотуберкулёзного диспансера Минздрава Татарстана.

Подготовлены и направлены в медицинские учреждения Республики Татарстан клинические рекомендации по диагностике и лечению внебольничной пневмонии.

Апробация работы. Материалы работы были представлены на Межрегиональной научно-практической конференции «Инфекционные болезни взрослых и детей. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики» (Казань, 2011), Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулёзом» (Санкт-Петербург, 2011), городской научно-практической конференции для терапевтов, врачей общей практики, пульмонологов, аллергологов «Антибактериальная терапия респираторных инфекций» (Пермь, 2012), ежегодных Национальных конгрессах по болезням органов дыхания (Москва, 2009; Уфа, 2011; Москва, 2012; Казань 2013), Конгрессе Европейского респираторного общества (Амстердам, 2011).

Публикации. По теме работы опубликовано 20 печатных работ, из них 9 — в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ.

Объем и структура диссертации. Диссертационное исследование изложено на 175 страницах машинописного текста, иллюстрировано 46 таблицами и 11 рисунками. Работа содержит введение, четыре главы (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, их обсуждение), выводы, практические рекомендации. Список литературы содержит 178 наименований, среди них 54 отечественных и 124 зарубежных источника.

Г л а в а 1
ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ:
ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ
(ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**1.1. Внебольничная пневмония как распространённое острое
инфекционное заболевание**

Инфекции нижних дыхательных путей были и остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности трудоспособного населения. Ведущей причиной летальных исходов в начале XX в. была пневмония, и в XXI в. она осталась в десятке лидирующих причин смертности (CDC, 2012).

В 2006 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 591 493 случая ВП при наибольшей заболеваемости в Сибирском и Северо-Западном федеральных округах и наименьшей — в Центральном федеральном округе (Чучалин А.Г. и др., 2010). Заболеваемость пневмонией в Российской Федерации в 2011 г. составила 365,4 на 100 000 взрослого населения, а в 2012 г. — 374,1 на 100 000 взрослого населения (Статистика Минздрава РФ, 2013). В период с 1992 до 2002 г. уровень заболеваемости ВП военнослужащих по призыву в Вооружённых силах возрос в 6,6 раза, а офицерского состава — в 1,8—1,9 раза. В 2000—2002 г. доля пневмоний в структуре всех болезней военнослужащих по призыву составила 6%, а доля дней трудопотерь — 11,2% (Жоголев С.Д. и др., 2004).

Существенное влияние на заболеваемость пневмонией среди военнослужащих оказало проведение пневмококковой вакцинации. Так, в довакцинальный период (2000—2001 гг.) средний уровень заболеваемости ВП у проходящих службу по призыву был наиболее высоким за весь период наблюдения — 53,7‰. Снижение этого показателя в 1,5 раза — до 36,9‰ произошло в 2002 г. и было связано с началом применения 23-валентной вакцины (Ярославцев В.В. и др., 2011).

Тем не менее в целом в Российской Федерации заболеваемость населения ВП не снижается. В Междуреченске за 10 лет (1999—2008) заболеваемость пневмонией увеличилась на 12% — с 586 до 657 на 100 000 населения (Ханин А.Л., Чернушенко Т.И., 2012). В Хабаровском крае среди госпитализированных пациентов преобладали лица с нетяжёлым течением ВП, но с наличием факторов неблагоприятного течения и прогноза (52,3%), и только 22,6% имели тяжёлое течение ВП (Молчанова О.В., 2010).

Наряду с внебольничными пневмониями в последние годы всё чаще описывают пневмонию, связанную с оказанием медицинской помощи. Отечественные авторы отмечали тяжёлое течение, двустороннее поражение, длительный период госпитализации и ведущую роль грамотрицательной флоры, требующей применения респираторных фторхинолонов в сочетании с цефалоспоридами III генерации (Лычев В.Г., Клестер Е.Б., 2012). Исследования, проведённые за рубежом, показали, что летальность на 30-й день была в 2 раза больше среди госпитализированных больных пневмонией, связанной с услугами здравоохранения, чем с ВП (13,4% против 6,4%) (Thomas C.P. et al., 2012).

В период пандемии гриппа (2009—2010 гг.) в Республике Марий Эл среди 530 больных с первичным диагнозом ОРВИ у 35% была выявлена вирусно-бактериальная пневмония с двусторонним поражением лёгких. В каждом третьем случае течение болезни было тяжёлым, требующим интенсивной терапии и искусственной вентиляции лёгких (Блюменталь И.Я., 2011). Крайне тяжёлое, угрожающее жизни течение вирусно-бактериальных пневмоний было отмечено в тот же период времени и в Татарстане (Фаррахов А.З. и др., 2009).

Авторы последней монографии Европейского респираторного общества по ВП отметили, что в МКБ-10 отсутствует код, соответствующий именно внебольничной пневмонии, и потому популяционные данные могут отражать общие данные для ВП и других инфекций нижних дыхательных путей (Singanayagam A. et al., 2014).

В Европе за последние годы среднегодовая заболеваемость ВП у взрослых составляла 1,07—1,2 на 1 000 жителей в год и 1,54—1,7 на 1 000 в популяции, а в старших возрастных группах 14 на 1 000 человеко-лет. Заболеваемость была выше среди мужчин, а также среди лиц с хроническими респираторными заболеваниями и ВИЧ-инфекцией. В 2—4 раза повышали риск развития ВП такие состояния, как хронические лёгочные и сердечно-сосудистые заболевания, цереброваскулярная патология, болезнь Паркинсона, эпилепсия, деменция, дисфагия, ВИЧ, хронические болезни печени и почек (Torres A. et al., 2013).

В заболеваемости пневмонией в Северном полушарии была отмечена сезонность. Так, на основании анализа публикаций с 1948 по 2012 г. в базах MEDLINE, Embase и CINAHL было установлено, что 34% обращений с ВП регистрировалось весной, 18% — осенью, 26% — зимой и 22% — летом. Госпитализация была наиболее частой зимой и весной при пике в декабре (20,5%) и январе (25,1%) (Murdoch K.M. et al., 2014). Сибирские исследователи также отмечали, что имеются сезонные колебания не только заболеваемости, но и локализации ВП. Летом среди молодых мужчин отмечалась правосторонняя локализация в 73,1% случаев, а среди молодых женщин — в 47,6%, среди лиц старшего поколения наоборот — соответственно в 55,3 и 79,3% (Добрых В.А. и др., 2013).

В США ВП — наиболее частая инфекция, приводящая к госпитализации (Jenkins T.C. et al., 2012). Заболеваемость ВП в этой стране, по данным на 2011 г., колебалась в пределах 5—11 на 1 000 населения, при более высоких значениях среди пожилых (Nair G.B., Niederman M.S., 2011). Результаты анализа данных системы Medicare в Пенсильвании (США) в течение календарного 2007 г. показали, что госпитализация понадобилась в 39% случаев, а средняя продолжительность случаев, потребовавших госпитализации и лечения амбулаторно, составила соответственно (32,8±46,9) и (12,4±27,3) дня, при этом общая заболеваемость составила 4482/100 000 человеко-лет (Yu H. et al., 2012). Эпидемиологические исследования в той же системе США в 2005—

2007 гг. показали, что ежегодная кумулятивная выровненная по возрасту заболеваемость пневмонией составляла 47,4 на 1 000 жителей (13,3 на 1 000 первично госпитализированных) и увеличивалась с возрастом; в половине случаев больные лечились в стационарах (Thomas C.P. et al., 2012).

Среди жителей провинции Бандалона (Испания), по данным анализа 581 случая ВП в 2008—2009 гг., распространённость составила 0,64% (95% CI, 0,5—0,7%); заболеваемость — 3,0 случая на 1 000 жителей (95% CI, 0,2—0,5), 41,5% были госпитализированы (Sicras-Mainar A. et al., 2012). В одной из северных провинций Испании Гипускоа заболеваемость ВП жителей старше 14 лет составила 8,3 случая на 1 000 жителей в год, частота госпитализации в период исследования составила 28,6% и не была связана с сопутствующими заболеваниями или возрастом (Aramburu I.M. et al., 2013). В Австралии ВП составляет 2% от всех круглосуточных госпитализаций (Murdoch K.M. et al., 2014).

В последней европейской монографии отмечено, что среди взрослого населения Европы в целом заболеваемость ВП варьирует в пределах 1,07—1,20 на 1 000 жителей в год и 1,54—1,7 на 1 000 в популяции (Singanayagam A. et al., 2014).

Внебольничная пневмония как причина смерти. ВП является одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней. По данным ВОЗ, инфекции нижних дыхательных путей занимают третье место (после инфаркта и инсульта) в мировой статистике летальных исходов 2011 г. (WHO report, 2011).

В Самарской области было проанализировано 642 истории болезни больных ВП, прошедших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии. Летальность составила в 2000 г. 25%, в 2010 г. — 22% (Бородулин Б.Е. и др., 2012).

Несмотря на внедрение новых антибиотиков, смертность остается относительно высокой в течение последних десятилетий, и актуальность проблемы для здравоохранения не снижается. В течение последнего века смерт-

ность от инфекционных заболеваний варьировала год от года, особенно среди младшей и старшей возрастных групп населения. В США за 8 десятилетий смертность от инфекций снизилась с 979 на 100 000 в 1900 г. до 36 на 100 000 населения в 1980 г. В период с 1981 по 1995 г. смертность увеличилась до 63 на 100 000, в 1996 г. снизилась до 59 на 100 000. В начале XX в. прекращение снижения смертности было обусловлено эпидемией гриппа (1918 г.). С 1938 до 1952 г. снижение происходило быстрее — на 8,2% в год. В течение XX в. ведущую роль в инфекционной смертности играли пневмония и грипп. В период с 1980 г. до начала 1990-х гг. смертность от инфекционных заболеваний увеличилась среди лиц в возрасте 25 лет и старше в связи со СПИДом и в меньшей степени в связи с ростом смертности от пневмонии и гриппа среди лиц 65 лет и старше (Armstrong G.L. et al., 1999). В 2009 г. пневмония в США занимала 8-е место среди причин смерти. В 2006 г. в США было госпитализировано 1,2 млн больных ВП, 55 477 умерли от этого заболевания. Среди больных ВП, получавших помощь в амбулаторных условиях, летальность была менее 5%, тогда как среди госпитализированных — более 10%, а среди госпитализированных в ОРИТ — более 30%. В Германии летальность среди госпитализированных с ВП варьировала от 5 до 20% и была порядка 50% в ОРИТ (Nair G.V., Niederman M.S., 2011).

Большинство госпиталей в США регулярно публикуют отчет о 30-дневной стандартизированной летальности от пневмонии. В Пенсильвании (США) летальность на 30-й день составляла 8,5% среди госпитализированных пожилых людей и 3,8% — среди амбулаторных больных ВП (Yu H. et al., 2012). По данным других авторов, в старших возрастных группах госпитальная летальность достигала 18% (Aliberti S., Kaye K.S., 2013). Однако объективность этого показателя зависит от кодирования нозологий как причины смерти — ВП, сепсиса или ДН.

В 329 госпиталях США было исследовано влияние правильности кодирования пневмонии как показателя госпитальной летальности. В аналитическое исследование были включены взрослые, госпитализированные по пово-

ду пневмонии [как с основным диагнозом, так и сопутствующим при первичных диагнозах сепсиса или дыхательной недостаточности (ДН)] в период с 2007 до 2010 г. При кодировании случаев заболевания ВП в качестве основного и единственного диагноза стандартизированный риск летальности был достоверно выше, чем среднее значение в 4,3% больниц, и значительно ниже в 6,4% больниц. В случаях кодирования в качестве основной причины смерти сепсиса или ДН риск летальности был выше среднего в 11,9% больниц и ниже среднего в 22,8% больниц. Был сделан вывод о том, что указание диагноза сепсиса или ДН как основной причины смерти может смещать сравнительные параметры статистики больниц по исходам пневмонии (Rothberg M.V. et al., 2014). По данным американских исследователей, объективно снизить летальность после перенесённой ВП можно благодаря применению статинов (Chopra V. et al., 2012).

В Аризоне (США) в группах больных из некоммерческих госпиталей за период с декабря 1997 г. по май 1998 г. летальность составляла 7% (Malone D.C., Shaban H.M., 2001). В Чикаго за период с 1993 по 2005 г. среди 569 524 госпитализированных в связи с ВП летальность (выровненная по возрасту и полу) снизилась с 8,9 до 4,1% ($p < 0,001$) (Ruhnke G.W. et al., 2010). Те же авторы в течение 1987—2005 гг. сообщали о 2 654 955 случаях пневмонии, при которой выровненная по возрасту и полу летальность снизилась с 13, до 9,7% — при относительном снижении на 28,1% (OR 0,46; 95% ДИ 0,44—0,47). Эту тенденцию объясняли увеличением частоты вакцинации от пневмококка и вируса гриппа, так же как и более широким применением антибиотиков в соответствии с существующими руководствами (Ruhnke G.W. et al., 2011).

В США из 2 076 пациентов, госпитализированных в 32 отделения неотложной помощи, у 141 (6,8%) наступила смерть (Lee J.S. et al., 2011). К 2010 г. (начиная с 1999 г.) в США было отмечено снижение смертности от пневмонии и гриппа на 35% — с 23,4 до 15,1 на 100 000 населения. К 2006 г. (начиная с 1999 г.) смертность от пневмонии среди белых мужчин снизилась

с 27,7 до 20,9 на 100 000 популяции, а среди белых женщин — с 20,8 до 15,5 на 100 000 популяции. Среди темнокожих это снижение составило соответственно с 32,4 до 24,4 и с 21,3 до 16,7 на 100 000 популяции (Reddick В., Howe К., 2013). В Канаде пневмония занимает 8-е место среди причин смерти (Halpern К. et al., 2014).

В Испании общая госпитальная летальность составила 2,5% (Sicras-Mainar А. et al., 2012). В клинике госпиталя Барселоны (Испания) было проанализировано 568 случаев ВП, леченной амбулаторно [возраст (47,2±17,6) года; 110 (19,4%) — 65 лет или старше]. Отмечена низкая летальность (3 пациента, или 0,5%) (Cillóniz С. et al., 2012). У взрослых в Гипускоа (северной провинции Испании) летальность от ВП была 2,7% при среднем возрасте умерших 83,7 года и была связана только с возрастом (Aramburu I.M. et al., 2013). По данным анализа 2 149 случаев ВП среди лиц старше 65 лет, проведенного в Италии и Испании, летальность увеличивалась с возрастом (65—74 года — 6,9%; 75—84 года — 8,9%; старше 85 лет — 17,1%) и была связана с наличием сопутствующих заболеваний и потенциально полирезистентными патогенами (Cillóniz С. et al., 2013).

Среди больных, поступавших с ВП в гериатрические отделения неотложной помощи в Испании, летальность составляла 24,2% (Calle А. et al., 2014). В Испании летальность при ВП была выше у больных с острыми сердечными состояниями (19,4% против 6,4%; $p < 0,001$) (Viasus D. et al., 2013). При мультивариантном анализе в течение 12 лет данных 2 149 взрослых больных ВП в возрасте 65—74 года, 75—84 года и старше 85 лет по клиническим проявлениям, коморбидности, тяжести при поступлении, микробиологическим исследованиям, причинам, антимикробной терапии и исходам установлено, что летальность увеличивалась с возрастом (65—74 года — 6,9%; 75—84 года — 8,9%; старше 85 лет — 17,1%; $p < 0,001$) и была связана с увеличением коморбидности (неврологической; OR 2,1; 95% CI, 1,5—2,1), индексом тяжести ВП (PSI) IV или V (OR 3,2; 95% CI, 1,8—6,0), бактериемией (OR 1,7; 95% CI, 1,1—2,7), наличием полирезистентных патогенов (*S. au-*

reus, *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*; OR 2,4; 95% CI, 1,3—4,3) и попаданием в ОРИТ (OR 4,2; 95% CI, 2,9—6,1).

Смерть пожилых пациентов была связана, прежде всего, с наличием сопутствующих заболеваний и потенциально полирезистентных патогенов (Cillóniz C. et al., 2013). В Испании были исследованы случаи ВП, вызванной *L. pneumophila*, за 15-летний период (1995—2010 гг.) у пациентов, госпитализированных в университетский госпиталь. При этом было отмечено, что 38 (17,8%) больным требовалась госпитализация в отделения интенсивной терапии, а внутрибольничная летальность составила 6,1% (13 из 214 больных) (Viasus D. et al., 2013).

Во Франции в ОРИТ в 2010 г. при ВП с развитием сепсиса летальность составила 30,9% (Georges H. et al., 2013). Исследование, проведённое в течение 24 мес в 9 отделениях неотложной помощи госпиталей Италии, включало в себя 1 214 больных ВП, 844 из которых были госпитализированы. Летальность в целом составила 8,5% (Viale P.L. et al., 2012).

Сравнительное когортное исследование летальности от ВП у госпитализированных пациентов в трёх континентальных регионах мира в период с 2001 по 2011 г. (6 371 случай) показало, что в Латинской Америке летальность составила 13,3%, в Европе — 9,1%, а в США/Канаде — 7,3% ($p < 0,001$ между регионами). Существенно влияющими на летальность переменными были застойная сердечная недостаточность, цереброваскулярные заболевания, повышенный уровень азота мочевины крови, антибактериальная терапия (макролиды или фторхинолоны) и наличие предшествующей вакцинации (от гриппа, пневмококковая). После выравнивания по этим переменным различия в летальности между регионами значительно сократились как среди пациентов в ОРИТ, так и в общих отделениях (Arnold F.W. et al., 2013). В Нидерландах при анализе 395 случаев ВП (de Jager C.P. et al., 2012) исследователи установили, что 87,6% (346/395) больных были госпитализированы, 7,8% (31/395) — поступили в ОРИТ, а 5,8% (23/395) — умерли.

В исследовании, проведённом в Турции в 2005—2007 гг., констатируется, что 11,3% госпитализированных больных ВП потребовалось применение механической вентиляции, а 6,2% умерли (Pişkin N. et al., 2009).

В Корее был проведён анализ 693 случаев ВП у лиц не моложе 50 лет из 11 госпиталей. Госпитальная летальность составляла 3,2% (при *S. pneumoniae* — 5,9%), а средняя продолжительность пребывания в стационаре была 9 дней (Yoo K.H. et al., 2013). В Сеуле (Корея) при анализе случаев инвазивного пневмококкового заболевания (ИПЗ) у 136 взрослых (61,8% — пневмония) установлено, что 30-дневная летальность составила 26,5% (Kang S.I. et al., 2012).

Страна	Источник информации	Год	Место наступления смерти	Летальность, %	Подгруппы
США	Nair G.B., Niederman M.S., 2011	2010	Амбулаторно	5	Все
США	Nair G.B., Niederman M.S., 2011	2010	Стационар	10	Все
США	Nair G.B., Niederman M.S., 2011	2010	ОРИТ	30	Все
США	Yu H. et al., 2012	2011	Амбулаторно	3,8	Пожилые
США	Yu H. et al., 2012	2011	Стационар	8,5	Пожилые
США	Aliberti S., Kaye K.S., 2013	2012	Стационар	18	Пожилые
США	Ruhnke G.W. et al., 2010	1993	Стационар	8,9	Все
США	Ruhnke G.W. et al., 2010	2005	Стационар	4,1	Все
США	Ruhnke G.W. et al., 2011	1987	Стационар	13,5	Все
США	Ruhnke G.W. et al., 2011	2005	Стационар	9,7	Все
США	Lee J.S. et al., 2011	2010	Стационар	6,8	Все
Испания	Sicras-Mainar A. et al., 2012	2011	Стационар	2,5	Все
Испания	Cillóniz C. et al., 2012	2011	Амбулаторно	0,5	Все
Испания	Aramburu I.M. et al., 2013	2012	Стационар	2,5	Все
Испания и Италия	Cillóniz C. et al., 2013	2012	Стационар	6,9	65—74 года
Испания и Италия	Cillóniz C. et al., 2013	2012	Стационар	8,9	75—84 года
Испания и Италия	Cillóniz C. et al., 2013	2012	Стационар	17,1	85 лет и старше
Испания	Calle A. et al., 2014	2013	Стационар	24,2	Пожилые
Испания	Viasus D. et al., 2013	2012	Стационар	6,4	Без коморбида
Испания	Viasus D. et al., 2013	2012	Стационар	19,4	С коморбидом
Франция	Georges H. et al., 2013	2010	ОРИТ	30,9	ВП с сепсисом
Италия	Viale P.L. et al., 2012	2010	Стационар	8,5	Все

Лат.Амери-ка	Arnold F.W.et al., 2013	2001—2011	Стационар	13,3	Все
Европа	Arnold F.W.et al., 2013	2001—2011	Стационар	9,1	Все
США/Кана-да	Arnold F.W.et al., 2013	2001—2011	Стационар	7,3	Все
Нидерлан-ды	de Jager C.P. et al., 2012	2011	Стационар	5,8	Все
Турция	Pişkin N. et al., 2009	2005—2007	Стационар	6,2	Все
Корея	Yoo K.H. et al., 2013	2012	Стационар	3,2	Все
Корея	Yoo K.H. et al., 2013	2012	Стационар	5,9	Пневмококк

Таким образом, анализ основных эпидемиологических показателей показал, что ВП остаётся распространённым инфекционным поражением лёгких с неснижающейся летальностью.

1.2. Прогноз течения внебольничной пневмонии

В 1994 г. были определены факторы, самостоятельно влияющие на краткосрочный прогноз летальности при ВП, к таковым отнесены демографические данные, клинические проявления, данные физикального обследования, наличие сопутствующих заболеваний, изменения в лабораторных показателях и этиологические факторы. Эта модель позволяет врачам оценить прогноз течения ВП, выявить риски и определить логику ведения больного (Gilbert K., Fine M.J., 1994). Последующие разработки и исследования показателей, определяющих прогноз течения ВП, показали их разную значимость в различных регионах.

Так, во Владивостоке чувствительность прогностических критериев Британского торакального общества составила 21—50%, а положительные прогнозные значения достигали 48—55%, что свидетельствовало об их невысокой практической значимости для установления высокого риска смерти больного ВП. В то же время высокие уровни специфичности (96—98%) и отрицательных предсказывающих значений (94—96%) — при определении групп больных с низким риском неблагоприятного исхода (Гельцер Б.И., Куколь Л.В., 2003).

Неоднозначность существующих критериев клинической стабильности ВП показали исследователи из Италии, которые сопоставили критерии Американского торакального общества (ATS) и Американского общества инфекционных болезней (IDSA), предложенные в 2001 и 2007 гг. Неполное соответствие критериев отмечено в отношении 62% больных. Медиана времени клинической стабильности была 2 дня (1—4), основанная на ATS 2001, и 3 дня (2—5), основанная на критериях ATS/IDSA 2007. Ежедневное распределение пациентов, которые достигли клинической стабильности, на основании двух методик достоверно различалось (Aliberti S. et al., 2013).

Отечественными авторами разработаны собственные алгоритмы, защищённые авторским свидетельством, позволяющие прогнозировать развитие инфекционно-токсического шока у военнослужащих, больных ВП. Алгоритм прогнозирования, основанный на рутинном клиническом обследовании, был апробирован относительно 2 000 военнослужащих и показал высокую чувствительность (91,8%) и специфичность (89,7%) (Борисов И.М., Шаповалова Т.Г., 2012). Исследователи из Барселоны (Испания) также разработали собственный метод, основанный на демографических и клинических признаках, позволяющий определять риск развития серьёзных сердечных событий, увеличивающих летальность при ВП (Viasus D. et al., 2013).

В Москве (данные 2005 г.) выявлены такие факторы риска летального исхода у больных ВП, как возраст старше 60 лет, социальное неблагополучие, наличие пневмонии в анамнезе, госпитализации в течение года, застойная сердечная недостаточность, сахарный диабет; установлено также, что назначение антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе снижало риск смерти (Чибикова А.А., Прохорович Е.А., 2006). Эксперты из Канады подтвердили, что ранняя рациональная антимикробная терапия может в большей степени влиять на исход септического шока при ВП тяжёлого течения, чем все остальные виды терапии (Kumar A., 2014).

По данным отечественных исследователей, одной из важнейших причин досуточной летальности при ВП является недооценка риска неблагопри-

ятного исхода и осложнений заболевания, недостаточно активное наблюдение за состоянием больных, непрофильная госпитализация больных и их неадекватное лечение (Вёрткин А.Л. и др., 2003). Прогноз исхода ВП у военнослужащих ухудшали предшествующие заболевания: ОРЗ, дефицит массы тела, ЛОР-патология (Дерябин Ю.Р. и др., 2004). При оценке состояния больного предложено сразу определять факторы затяжного течения ВП, приводящие к формированию так называемой медленно разрешающейся или неразрешающейся пневмонии. При неразрешающейся пневмонии рекомендована тщательная дифференциальная диагностика для исключения других заболеваний (Синопальников А.И., 2009).

Отечественные исследователи отмечали диагностическую ценность использования комплекса маркеров воспаления (ИЛ-6, ФНО- α , СРБ) в сочетании со шкалой CURB-65, что повышало эффективность прогнозирования неблагоприятного исхода ВП с первых суток нахождения пациента в стационаре (Кочегарова Е.Ю., Колосов В.П., 2011).

В Австралии в качестве независимых предикторов смерти были следующие факторы: пожилой возраст, сопутствующие цереброваскулярные и сердечно-сосудистые заболевания, нарушения ментального статуса, снижение гематокрита ниже 35%, повышенный уровень глюкозы крови (Waterer G.W. et al., 2004).

При определении риска смерти при ВП используются индекс тяжести пневмонии (PSI) и такие биомаркеры, как прокальцитонин и тропонин-I. В последние годы установлено, что ВП является независимым фактором риска смерти от сердечно-сосудистой патологии (Losonczy G., 2012). Риск развития ВП повышали курение, злоупотребление алкоголем, снижение массы тела, регулярный контакт с детьми и плохая гигиена полости рта. В 2—4 раза повышали риск развития ВП такие состояния, как хронические лёгочные и сердечно-сосудистые заболевания, цереброваскулярная патология, болезнь Паркинсона, эпилепсия, деменция, дисфагия, ВИЧ, хронические болезни печени и почек (Torres A. et al., 2013).

В Испании независимым фактором выживания и сокращения срока пребывания в стационаре был правильный выбор антибиотика. При тяжёлом сепсисе только приверженность к рекомендованным антибиотикам в сочетании с применением первой дозы в течение 6 ч сопровождалась более низкой летальностью (Menéndez R. et al., 2012). В той же стране независимыми факторами, связанными с тяжёлым течением ВП, вызванной *L. pneumophila* (попадание в ОРИТ и смерть), были курение в настоящее время и в прошлом, применение макролидов, неадекватная начальная терапия и высокие классы риска по шкале PSI (Viasus D. et al., 2013).

Имеется хорошая доказательная база в отношении того, что внедрение руководств по лечению приводит к улучшению клинических исходов ВП у больных пожилого возраста, в том числе и к снижению смертности (Gutiérrez F., Masiá M. et al., 2008). В гериатрической популяции Испании вероятность летального исхода увеличивали почти в 3 раза такие факторы, как возраст 90 лет и старше, нарушения сознания при поступлении, гематокрит менее 30%, плевральный выпот и мультилобарная инфильтрация. Принадлежность к женскому полу и удовлетворительное состояние при поступлении снижали вероятность смерти (Calle A. et al., 2014).

В Германии независимо от значений шкалы CRB-65 и биомаркёров воспаления уровень кортизола был достоверно повышен при нежелательных исходах и являлся критерием прогноза смерти при тяжёлой ВП. Прогностическая точность CRB-65 достоверно повышалась при дополнении величин этой шкалы величиной кортизола крови (Kolditz M. et al., 2012).

Исследователи из Нидерландов показали, что соотношение нейтрофилов/лимфоцитов было предиктором бактериемии в неотложных медицинских ситуациях, повышалось у всех больных с нежелательным медицинским исходом и увеличивалось вместе со значениями шкалы CURB-65 (de Jager C.P. et al., 2012).

Уровень прокальцитонина имеет пограничное значение 0,25 мкг/л для больных общего профиля и 0,5 мкг/л для больных ОРИТ для принятия реше-

ния о начале или прекращении применения антибиотиков. У больных с достоверным увеличением прокальцитонина последующее его снижение на 80% и более является основанием для отмены антибиотика (Fazili T. et al., 2012). Факторами, связанными с 30-дневной летальностью при инвазивной пневмококковой болезни у 136 взрослых, были такие как применение СКС, признаки септического шока, развитие ОРДС и устойчивость к левофлоксацину (Kang C.I. et al., 2012). В последних рекомендациях FDA было одобрено использование раннего клинического ответа на лечение в качестве конечной точки основного исхода при проведении РКИ ВП. Время клинического ответа оказалось приемлемым прогностическим показателем эффективности лечения среди госпитализированных больных ВП с классами риска III и IV по PORT, получавших цефтриаксон и азитромицин в реальной клинической практике (Zasowski E. et al., 2014).

Влияние сопутствующих заболеваний различной локализации на прогноз течения ВП доказано многими исследованиями. Так, сахарный диабет относят к факторам, которые повышают риск госпитализации больных ВП, увеличивают стоимость затрат системы здравоохранения и летальность (Березняков И. Г. и др., 2013). Бронхиальная астма может быть заболеванием, маскирующим начальные проявления пневмонии, а противоастматическая фармакотерапия подавляет иммунную защиту. ВП у больных астмой труднее поддается антибиотикотерапии (Восканян А.Г., Восканян А.А., 2007).

Рост заболеваемости как ВП, так и ХОБЛ делает это сочетание особенно значимым. Применение новых биомаркёров (прокальцитонин, про-адреномедуллин и ко-пептин) помогает различить клиническую картину этих двух заболеваний (Huerta A. et al., 2010). Однако прогностическая значимость такого сочетания оценивалась неоднозначно. Сотрудники ОРИТ (Греция) на основании данных 1 379 больных ВП, поступавших в течение 4 лет, показали, что пациенты с ХОБЛ были старше и чаще получали антибиотики до заболевания ВП, чем больные ВП без ХОБЛ. У них была более тяжёлая респираторная недостаточность и более тяжёлое течение ВП в сравнении с боль-

ными без ХОБЛ. В то же время у больных с ХОБЛ реже встречалась мультилобарная инфильтрация, а 30-дневная летальность при сочетании ВП и ХОБЛ, несмотря на более тяжёлые клинические проявления, не отличалась достоверно от летальности больных ВП без ХОБЛ (Liarikou A. et al., 2012).

Аналогичное проспективное мультицентровое наблюдательное исследование 710 больных ВП с ХОБЛ и без неё было проведено в Испании. При ХОБЛ и ВП 30-дневная летальность была выше в сравнении с больными без ХОБЛ. Авторы сделали вывод о том, что ХОБЛ является независимым фактором риска летального исхода при ВП. Гипоксемия и гиперкапния были связаны с летальностью больных ВП как с ХОБЛ, так и без неё (Molinos L. et al., 2009). Рекомендованное при ХОБЛ применение ингаляционных глюкокортикостероидов с бронхолитиками или без них создает риск развития ВП, что было доказано прежде всего относительно сочетания флутиказон/сальметерол в РКИ TORCH и последующих метаанализах (Suisa S., 2012; Suisa S. et al., 2013).

Сердечно-сосудистая патология имеет своеобразное влияние на течение ВП. Согласно проспективному исследованию, проведённому в Испании в 1995—2010 гг., среди больных ВП (3 921 человек) 315 (8%) имели во время госпитализации одно или более острое сердечное событие, и патология сердечно-сосудистой системы (ССС) увеличивала риск летального исхода у больных ВП (Viasus D. et al., 2013). Согласно канадским исследованиям четверть взрослых, госпитализированных с ВП, имеют серьёзные проблемы со стороны ССС в период пребывания в стационаре, что примерно на 60% увеличивает летальность (Corrales-Medina V.F. et al., 2013).

Английские исследователи установили, что у лиц в раннем периоде после ВП имеется рост частоты ССС и случаев смерти вследствие этой патологии. Процесс воспаления, развившийся у больного ВП, способствует активации тромбоцитов, тромбозу и сужению коронарных артерий вследствие вазоконстрикции. Острая инфекция дестабилизирует эндотелий сосудов и создаёт дисбаланс между доставкой и потреблением кислорода, что приводит к по-

вышению риска сердечно-сосудистых событий (Singanayagam A. et al., 2012). Применение статинов снижало летальность после перенесённой пневмонии (Chopra V. et al., 2012). Применение клопидогреля сопровождалось неоднозначными результатами. С одной стороны, среди получавших этот препарат ВП встречалась чаще, но клопидогрель не отягощал течения ВП и даже мог уменьшать её тяжесть у госпитализированных пациентов (Gross A.K. et al., 2013). Важным аспектом заболеваний ССС и ВП является дифференциация от тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА), что требует специальных исследований. На ЭКГ у больных пневмонией часто возникают изменения комплекса *QRS* или неспецифические изменения *ST*-сегмента и зубца *T*, сходные с таковыми при ТЭЛА, и поэтому ЭКГ не может быть рекомендована для дифференциальной диагностики (Stein P.D. et al., 2012).

1.3. Частота выявления патогенов при внебольничной пневмонии

Этиология инфекционного процесса определяет рациональную этиотропную терапию. В мокроте 338 больных ВП (Марий Эл) были обнаружены в 34% исследований *Str. pneumoniae*, в 12% — *Staph. aureus*, в 8% — *Str. viridans*, в 6% — *Klebsiella spp.*, в 4% — другие (Блюменталь И.Я., Васин Н.И., 2004). По данным одной из клиник Москвы, пневмококк был высеян у 22,8% умерших и у 31,5% выздоровевших. Среди умерших чаще высеивалась *Klebsiella pneumoniae* (Чибикова А.А., Прохорович Е.А., 2006). В ОРИТ в 40% случаев выделялся *Streptococcus pneumoniae*, в 15% — *Mycoplasma pneumoniae*, в 12% — *Escherichia coli*, в 10% — *Staphylococcus aureus*, в 7% — комбинация *Haemophilus influenzae* + *S. pneumoniae* + *Klebsiella pneumoniae*, в 6% — *Klebsiella pneumoniae*, в 5% — комбинация *E. coli* + *Klebsiella pneumoniae* (Векслер Н.Ю., 2012). *M. pneumoniae* выявлялась у больных ВП, госпитализированных в г. Смоленске, в 47 (15,9%) случаев, в том числе в 38 из 47 (80,9%) — в качестве единственного возбудителя (Рачина С.А. и др., 2013). Среди больных ВП с развившейся острой дыхательной

недостаточностью в период с декабря 2010 г. по январь 2013 г. диагноз легионеллезной инфекции был подтверждён у 8 (10,5%) из 76 больных (Тартаковский И.С. и др., 2013).

При бактериологическом исследовании материала аутопсий (Иркутск, Санкт-Петербург) рост пневмококка установлен в 91 (33,8%) наблюдении, возбудителей из рода *Klebsiella* — в 35 (13,0%). В 36 (13,4%) случаях отмечались серологические и/или гистологические признаки острых вирусных респираторных инфекций, частота которых в различные годы существенно колебалась (Свистунов В.В., Цинзерлинг В.А., 2009). В городах Смоленске и Ярцеве (Смоленская область) в аутопсийном материале монокультура выделена в 75,0% случаев, микробные ассоциации — в 25,0%. Преобладающими возбудителями ВП (по убыванию) были *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. pneumoniae* и *H. influenzae* (Иванчик Н.В. и др., 2008).

Среди военнослужащих срочной службы и призывных контингентов, призванных на военную службу с различных территорий Республики Беларусь, встречалась инфекция, обусловленная *Chlamydomphila pneumoniae*, потребовавшая организационных и профилактических мер (Редненко В.В., 2014).

При сопоставлении частоты применения антибиотиков в амбулаторной практике и резистентности возбудителей в 26 странах Европы, которые предоставили сравнительные данные за 1997—2002 гг., была отмечена более высокая резистентность к препаратам в странах с высоким потреблением антибиотиков, больше в южных и восточных странах, чем на севере Европы. (Goossens H. et al., 2005). Сопоставление применения антибиотиков и тенденции в резистентности двух главных патогенов — *Streptococcus pneumoniae* и *Escherichia coli* в 21 стране Европы в течение 2000—2005 гг. подтвердило, что вариации в потреблении антибиотиков согласуются с резистентностью к ним на уровне стран.

Линейный регрессионный анализ показал, что ассоциации между применением антимикробных препаратов и устойчивостью к ним были специ-

фичными и сильными в отношении двух из трех сочетаний патогенов, стабильны во времени, но недостаточно чувствительны, чтобы позволить объяснить обнаруженные вариации (van de Sande-Bruinsma N. et al., 2008).

Среди зарубежных исследований наиболее тщательные исследования этиологии ВП были проведены в Испании. *Streptococcus pneumoniae* был важнейшим этиологическим агентом, особенно у очень старых пациентов. В то же время респираторные вирусы и «атипичные» микроорганизмы, такие как *Chlamydia pneumoniae*, выявляли с возрастающей частотой у пожилых пациентов. Возраст старше 65 лет был фактором риска инфекций с устойчивыми к антибиотикам штаммам *S. pneumoniae* (Gutiérrez F., Masiá M. et al., 2008). В клинике госпиталя Барселоны (Испания) среди 568 больных ВП не моложе 65 лет наиболее частым возбудителем был *Streptococcus pneumoniae* (35,1% среди больных с установленной этиологией), за ним следовала *Mycoplasma pneumoniae* (15,4%) и затем респираторные вирусы; легионелла была выделена в 13 (2,3%) случаях (Cillóniz C. et al., 2012).

Среди 3 934 госпитализированных с ВП больных (1995—2010 гг.) с нормальным иммунитетом у 214 (5,4%) была обнаружена *L. pneumophila* (Viásus D. et al., 2013). Среди 2 149 пациентов с ВП 759 (35,3%) — в возрасте 65—74 лет, 941 (43,7%) — 75—84 лет и 449 (20,8%) — в возрасте старше 85 лет. *Streptococcus pneumoniae* был наиболее частым возбудителем во всех возрастных группах, вне зависимости от коморбидности. *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonas aeruginosa* имелись в 9,1% изолятов, а *Haemophilus influenzae* — в 6,4%.

Сопутствующие заболевания были связаны с такими специфическими причинами, как *H. influenzae*, и потенциально полирезистентными патогенами (Cillóniz C. et al., 2013).

В 6 центрах первичной медицинской помощи двух госпиталей Бадалоны (Испания) в течение двух лет (2008—2009) был проанализирован 581 случай ВП. Микробиологическое исследование дало положительный результат

в 51,7% случаев, среди которых в 57,7% выявлена *S. pneumoniae* (Sicras-Mainar A. et al., 2012).

В Голландии, где тест на антиген в моче стал стандартом в диагностике легионеллёзной и пневмококковой инфекции, в качестве наиболее частой причины ВП называли *Streptococcus pneumoniae* (Postma D.F. et al., 2012).

В США пневмококк остаётся наиболее часто выявляемым патогеном при ВП, а с недавнего времени вторым по значимости возбудителем стал *S. aureus* (Aliberti S., Kaye K.S., 2013).

В исследовании, проведённом в 6 госпиталях Кентукки (США) с декабря 2008 г. по октябрь 2011 г. у 92 (23%) взрослых и у 14 (19%) детей с ВП, были выявлены респираторные вирусы. В США CDC рекомендовала эмпирическую противовирусную терапию госпитализированным в зимнее время больным ВП (Wiemken T. et al., 2012). В Чили среди взрослых больных ВП, госпитализированных в госпиталь Puerto Montt, вирусная природа ВП отмечена у 10% (Rioseco Z.M. et al., 2012).

В Турции в 2005—2007 гг. среди 27 правильно собранных образцов мокроты, полученных от 60 больных, в 8 случаях были идентифицированы *Streptococcus pneumoniae*, в 2 — метициллин-чувствительные *Staphylococcus aureus*, в 2 — *Klebsiella pneumoniae*, в 1 — *Haemophilus influenzae* и в 1 — *Moraxella catarrhalis* (Pişkin N. et al., 2009).

В Китае в 2009—2010 гг. от больных ВП из 11 госпиталей 6 городов было получено 1 793 штамма (*S. aureus* — 421, *S. pneumoniae* — 420, *K. pneumoniae* — 404, *H. influenzae* — 313, другие *Streptococcus. spp* — 149 и *M. catarrhalis* — 86) (Wang H. et al., 2012). В Монголии при обследовании мокроты 670 пациентов с ВП в 73,1% случаев были обнаружены бактерии, в 27,0% — вирусы. Наибольшее значение имели бактерии *S. pneumoniae* (42,7%), *S. aureus* (33,5%) и вирусы гриппа. Реже встречались *E. coli* (4,3%), *P. aeruginosa* (1,8%), *M. pneumoniae* (1,1%) и другие патогены (Сурэнжав У. и др., 2013).

Таким образом, у больных ВП во всех странах ведущим патогеном остается пневмококк, в то же время отмечается тенденция к увеличению зна-

чимости *S. aureus*, а в случаях, закончившихся летальным исходом, с пневмококком конкурировала *Klebsiella pneumoniae*.

1.4. Руководства, рекомендации и стандарты по ведению больных внебольничной пневмонией, эффективность их внедрения

В настоящее время медицинскими сообществами разрабатываются, утверждаются и публикуются современные клинические рекомендации. Клинические рекомендации играют ключевую роль в оптимизации диагностического и лечебного процессов, в повышении профессиональных компетенций врачей в подходах к антибиотикотерапии ВП, основанной на эпидемиологии и резистентности возбудителей (Синопальников А.И., 2010). Документы этой категории в России создаются и обновляются регулярно (Синопальников А.И. и др., 2001), во втором десятилетии XXI в. руководящим документом стали клинические рекомендации 2010 г. (Чучалин А.Г. и др., 2010). Следует отметить, что эти рекомендации были поддержаны во всех регионах России, также опубликованы материалы по разъяснению и детализации последних клинических рекомендаций (Прохорович Е.А., 2012; Ржанникова Н.И., Ржанникова А.Н., 2012; Сапёров В.Н. и др., 2012). Особое место занимают протоколы ведения больных в амбулаторных условиях, что существенно сокращает затраты системы здравоохранения на лечение ВП (Чукаева И.И. и др., 2006).

Американские рекомендации при проведении ступенчатой терапии предусматривают определение клинической стабильности на основании двух симптомов ВП (кашель и отхождение мокроты) и двух признаков системного ответа (лихорадка и лейкоцитоз) каждые 8 ч (Ramirez J.A. et al., 2013). В качестве стартовой амбулаторной терапии в этой стране рекомендованы макролиды или доксициклин. Для амбулаторного лечения больных с сопутствующими заболеваниями или получавших антибиотики в течение трёх последних месяцев применяют респираторные фторхинолоны либо сочетание бета-лактама с макролидом.

Госпитализированные в общие отделения должны получать внутривенно респираторные фторхинолоны либо бета-лактамы в сочетании с макролидом. Госпитализированные в ОРИТ или больные ВП тяжёлого течения должны получать бета-лактаменный антибиотик плюс азитромицин или респираторный фторхинолон. Больные с риском инфекции *Pseudomonas* должны получать антисинегнойный бета-лактама (пиперациллин/тазобактам, имипенем/циластатин, меропенем, дорипен или цефепим), респираторные фторхинолоны (лево-, геми- или моксифлоксацин) либо сочетание бета-лактама с макролидом плюс аминогликозид или азитромицин, или антисинегнойный фторхинолон (лево- или ципрофлоксацин). Больные с фактором риска инфицирования метициллин-резистентным *Staphylococcus aureus* должны получать ванкомицин или линезолид. Госпитализированных больных рекомендуется переводить с внутривенных на оральные препараты после клинического улучшения — как правило, в течение первых трёх дней с того момента, как они станут способны принимать препараты внутрь. Для предупреждения развития ВП и пневмококковой бактериемии рекомендовано применять вакцины от гриппа и пневмококка (Watkins R.R., Lemonovich T.L., 2011).

Голландская рабочая группа по политике применения антибиотиков (SWAB) и Голландская ассоциация грудных врачей (NVALT) разработали национальное руководство по диагностике и лечению ВП у взрослых пациентов в амбулаторных условиях или в стационаре в течение 72 ч после обращения. Документом определены перечень диагностических тестов, факторы риска, оптимальное начальное эмпирическое лечение и лечение при установленных патогенах, сроки назначения первой дозы антибиотика, оптимальная продолжительность лечения и переход от внутривенного на пероральный путь введения (Wiersinga W.J. et al., 2012). В настоящее время в Голландии оценивается превентивная значимость конъюгированной 13-валентной пневмококковой вакцины. Уже доказано, что заболеваемость и смертность как от неинвазивной, так и инвазивной пневмококковой инфекции меняются при использовании пневмококковой вакцины у детей (Drijkoningen J.J., Rohde G.G., 2013).

Руководство Шведского общества по инфекционным болезням 2012 г. по лечению в стационаре взрослых иммунокомпетентных больных ВП рекомендует использовать для начальной оценки состояния всех больных ВП прогностическую шкалу CRB-65. Стартовая терапия антибиотиками в большинстве случаев ориентирована на *Streptococcus pneumoniae*. Рекомендуемое лечение больных тяжёлой ВП (2 балла по шкале CRB-65) состоит в назначении пенициллина G. Больным в критическом состоянии (3—4 балла по CRB-65) рекомендуется комбинированная терапия, включающая сочетание цефотаксим/макролид или пенициллин G/фторхинолон. Микробиологические исследования, включая посев крови, образцы из дыхательного тракта и определение антигенов в моче, с дополнительными, более широкими исследованиями на нетипичные респираторные патогены в случае тяжёлого течения ВП, были рекомендованы в отношении всех больных. Среди профилактических мер рекомендованы вакцинации от вируса гриппа и пневмококка, а также прекращение курения (Spindler C. et al., 2012).

Выполнение рекомендаций в разных странах. В Москве, по данным анализа 100 историй пациентов с ВП старше 16 лет в период 2006—2007 гг., во всех случаях антибиотик назначался на раннем этапе. Соответствие назначений рекомендациям отмечено при нетяжёлом течении пневмонии, тогда как при тяжёлом течении полное соответствие было только в 25% случаев, ошибки чаще встретились на догоспитальном этапе. Редко использовалась ступенчатая терапия, преобладал внутримышечный путь введения препарата (Ященко А.В., Синопальников А.И., 2007). По данным Научного центра экспертизы средств медицинского применения Росздравнадзора, лишь в 23,9% случаев амбулаторные пациенты получали препараты в соответствии с современными российскими рекомендациями, и в 31,5% случаев рациональная антибиотикотерапия применялась в ОРИТ (Корсун Л.В. и др., 2009). В клиниках г. Ижевска стартовая антибактериальная терапия при ВП тяжёлого течения соответствовала стандартам дозирования в 55,2% случаев, а при ВП среднетяжёлого течения — в 94,9% (Димов А.С. и др., 2011).

В 6 госпиталях США в 2005—2007 гг. оценивали правильность назначения антибиотиков (левофлоксацин или цефтриаксон/азитромицин) у 792 пациентов в течение первых 48 ч после поступления и показатели 90-дневной смертности. 64% пациентов получали рекомендованные антибиотики, а 36% — не соответствующие этим рекомендациям (Frei C.R. et al., 2011). Пациентам, госпитализированным в стационары в 2008—2009 гг. в Денвере, посев крови проводили в общем отделении в 81% случаев и в ОРИТ — в 95%. Наиболее частым режимом лечения было назначение сочетания цефтриаксон+азитромицин (87% случаев). Дискордантной рекомендациям IDSA/ATS была ступенчатая оральная терапия антибиотиками нового класса (66% случаев), наиболее часто — левофлоксацином (55%) (Jenkins T.C. et al., 2012). В центрах сервиса США Медика и Медикейд действия врачей соответствовали рекомендуемым руководствами в 70,6% случаев. После госпитализации антибиотикотерапия была приведена в соответствие с рекомендуемой руководствами в течение 48 ч в 57,1% случаев (Sims S.A. et al., 2012). В Чикаго (США) среди всех госпиталей оказание помощи соответствовало требованиям качества в 77,7% случаев (Quattromani E. et al., 2011). В Техасе (США) в ОРИТ в период с 1 ноября 1999 г. до 30 апреля 2000 г. в соответствии с руководствами антибактериальная терапия проводилась у 53 (41%) больных (Frei C.R. et al., 2010).

В Северном Ванкувере (Британская Колумбия, Канада) больные ВП в 16% случаев были госпитализированы без показаний. Только в 53% случаев начальная эмпирическая терапия ВП соответствовала Канадскому руководству; несоответствие чаще всего проявлялось в виде монотерапии цефалоспорином или азитромицином. Ступенчатая терапия с переходом от внутривенной к оральной встретилась в 39% случаев (Fok M.C. et al., 2002). В Швейцарии в 73% случаев время до начала терапии было меньше, чем рекомендованные национальными рекомендациями 4 ч, что связывали с широким применением шкалы CRB-65 (Widmer C.C., Vachli E.V., 2012).

В медицинском центре университета Утрехта (Нидерланды) перевод на оральные антибиотики больных ВП был возможен у 46% из них на третий

день лечения, но в 40% случаев осуществлён не был. Причинами были практические соображения в 28% случаев и организационные факторы — в 17%. 94% опрошенных врачей не были осведомлены об указаниях этого руководства (Engel M.F. et al., 2013). В Испании при оценке ведения госпитализированных 4 137 больных с ВП и сепсисом оксигенацию крови оценили в 90,5%; 73,1% пациентов получали антибиотики в соответствии с руководствами, и 73,8% начали их получать в течение 6 ч с момента госпитализации (Menéndez R. et al., 2012). В Турции при анализе 1 350 случаев ВП показания для применения антибиотиков были подтверждены в 77,0%, а все этапы антимикробной терапии признаны адекватными — в 52,7% (Hosoglu S. et al., 2013). В Омане при анализе 342 случаев ВП (2006—2008) тяжесть болезни по шкале CURB-65 была документирована только в 2,3% случаев, а статус курения — в 32,6%. Было зарегистрировано 17 различных антибактериальных режимов терапии, 67% больных получали ко-амоксиклав и кларитромицин, что соответствовало стандартам терапии. 81% больных получали первую дозу антибиотика в пределах 4 ч с момента поступления (Al-Abri S.S. et al., 2012).

Инфекционисты из Южной Кореи отмечали отклонения от Корейского руководства 2009 г. по лечению ВП, что требует оценки приверженности врачей руководствам (Yoon Y.K. et al., 2012). В 2005 и 2008 гг. в Монголии ошибки в выборе антибиотика встретились в 57,7% случаев и явились основной причиной их неправильного назначения (89%). Доля назначений инъекционных препаратов составила 28,3% (не рекомендованных в амбулаторной практике Монголии). Авторы сделали вывод о том, что практика лечения лёгкой и среднетяжёлой ВП в Монголии требует улучшения (Dorj G. et al., 2013).

Влияние внедрения рекомендаций в практику. Следование национальным рекомендациям позволяло эффективно лечить тяжёлые пневмонии в ОРИТ, тогда как отклонения от протоколов приводили к осложнениям и неблагоприятным исходам (Визель А.А. и др., 2001). В Екатеринбурге при ретроспективном анализе в 2002 и 2007 гг. была показана целесообразность

разработки и внедрения клинических рекомендаций по ВП, они позволили снизить уровень смертности на 30,7%, а больничную летальность — на 15,4% (Лещенко И.В., Трифанова Н.М., 2010). Наряду с протоколами лечения отмечена важность внедрения порядка оказания помощи. Укомплектованность штатов медучреждения и наличие специалистов пульмонолога и аллерголога значительно повышают качество медицинской помощи, а наличие специалистов на уровне первичного звена здравоохранения позволяет снизить потребность населения в стационарной помощи (Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г., 2013). По данным отечественных авторов, эффективность ступенчатой антибактериальной терапии тяжёлой внебольничной пневмонии была эффективна в 100% случаев, а безопасность и хорошая переносимость — в 88% (Алмазова Е.В., Абросимов В.Н., 2010).

В Европе и странах Северной Америки следование руководствам по лечению и профилактике пневмонии в популяции и в медицинских учреждениях приводит к снижению заболеваемости и смертности от ВП (Reddick B., Howe K., 2013). Активное использование национальных руководств в работе врачами штата Мэриленд (США) в 2008 и в 2010 гг. снизило длительность применения антибиотиков с 10 до 7 дней, повысило идентификацию патогена с 14 до 34% случаев и применение препаратов на основании результатов определения чувствительности с 19 до 67% (Avdic E. et al., 2012).

В Огайо в 2002—2003 гг. внедрение руководства ATS увеличило приверженность врачей этим рекомендациям с 5 до 40% и применение ступенчатой терапии с 60 до 86%, снизило пребывание больного ВП в стационаре с 3,6 дня до 2,4 дня (Nagaman J.T. et al., 2005). В Чикаго (США) за 18-летний период (1987—2005) летальность от ВП снизилась с 13,5 до 9,7% — при относительном снижении на 28,1%. Авторы объяснили это вакцинацией от пневмококка и вируса гриппа, а также более широким применением антибиотиков в соответствии с существующими руководствами (Ruhnke G.W. et al., 2011). Исследователи из Техаса (США) установили, что в ОРИТ антибактериальная терапия проводилась в соответствии с руководством IDSA/ATS

2007 г. у 41% больных. Терапия, не соответствовавшая руководству, сопровождалась увеличением госпитальной летальности с 11 до 25% (Frei C.R. et al., 2010). В Канаде образовательная программа по лечению ВП, внутрибольничной ВП и пневмонии, связанной со здравоохранением, привела в 2013 г. к повышению приверженности алгоритмам терапии с 10 до 38%, тенденции к уменьшению длительности лечения (Halpern K. et al., 2014).

В Великобритании было установлено, что необоснованное применение антибиотиков является потенциальной причиной нежелательных явлений, связанных с антибиотиками, увеличения распространённости резистентных патогенов в популяции и числа консультаций в первичном звене по поводу незначительных заболеваний (Tan T. et al., 2008).

Исследования, проведенные в 2007—2010 гг. в Бельгии, не установили значимой корреляции стоимости лечения и выбора оптимальной антибактериальной терапии. Наиболее важным фактором затрат в стационаре, связанным с лечением ВП, стало время между достижением клинической стабильности и выпиской из госпиталя (Cortoo P.J. et al., 2012).

Интернисты из Марбурга показали, что активное внедрение национального руководства по ведению больных ВП привело к увеличению частоты рациональной длительности применения антибиотиков в амбулаторной практике на 9,2%, правильного выбора антибиотиков на 5,6% и длительности их применения в стационаре на 5,0%, снижению летальности на 2,9%. Основными путями внедрения национального руководства были циклы повышения квалификации и аудиты медицинской практики (Schnoor M. et al., 2010).

Во Франции в ОРИТ в период с 1995 до 2010 г. после внедрения рекомендаций по применению цефалоспоринов III поколения и левофлоксацина в качестве начального эмпирического этапа и неинвазивной механической вентиляции после экстубации при ВП с сепсисом летальность достоверно снизилась с 43,6 до 30,9% (Georges H. et al., 2013).

В Испании внедрение клинических рекомендаций SEMES-SEPAR 2008 г. и индекса тяжести пневмонии (PSI) привело к 2009 г. к увеличению числа случаев ранней и правильной антибиотикотерапии и сокращению продолжительности применения антибиотиков, длительности курса их внутривенного введения, при этом уменьшились время до достижения клинической стабильности, продолжительность пребывания в стационаре, внутригоспитальная летальность и общая 30-дневная летальность (Julián-Jiménez A. et al., 2013). Оценка тяжести ВП с помощью PSI при ВП, вызванной *L. pneumophila*, и применение респираторных фторхинолонов позволили сократить период достижения клинической стабильности, продолжительность пребывания в стационаре, снизить летальность (Viasus D. et al., 2013). В Испании 11,2% больных с легионеллёзной пневмонией получали несоответствующую антибактериальную терапию при поступлении в стационар (Viasus D., Di Yacovo S. et al., 2013).

Аудит приверженности к современным руководствам в лечении ВП был проведён в 13 госпиталях Испании, где проанализировано ведение 4 137 больных с ВП и сепсисом. Оксигенацию оценивали у 90,5% пациентов; антибиотики в соответствии с руководствами были назначены в 73,1% случаев, а в течение первых 6 ч — в 73,8%. Правильный выбор антибиотика был сильным независимым фактором выживания (Menéndez R. et al., 2012). По результатам трёх аудитов, проведённых в 20 отделениях неотложной помощи Австралии, доказана эффективность внедрения PSI и рекомендаций по антибиотикотерапии путём многосторонней образовательной интервенции. Конкордантное руководству назначение антибиотиков повысилось с 20 до 30% (McIntosh K.A. et al., 2012).

В проспективном мультицентровом когортном исследовании всех больных ВП, поступавших в течение 24 мес в 9 отделений неотложной помощи госпиталей Италии, было установлено, что около 50% больных были госпитализированы при низких значениях шкал тяжести, а более 70% имели сопутствующие заболевания, эффективность микробиологической диагностики была низкой (16%) (Viale P.L. et al., 2012).

В последние годы предпринимаются попытки сокращения длительности курсов антибиотикотерапии при ВП. В Греции провели метаанализ РКИ, в которых сравнивались короткие (до 7 дней) и длительные (на 2 дня больше и более) курсы лечения ВП при равных антибактериальных режимах и дозах. При лечении больных ВП лёгкого и среднетяжёлого течения короткими и обычными курсами антибиотиков различий в эффективности выявлено не было (Dimopoulos G. et al., 2008).

Однако не во всех случаях беспрекословное следование рекомендациям давало позитивный результат. Призыв назначать антибиотики в более ранние сроки в США привел к их избыточному назначению (Waterer G.W., Lopez D., 2012). Пульмонологи из Коннектикута (США) отмечали, что некоторые способы оценки качества при пневмонии не имеют высокого уровня доказательности, и это приводит к тому, что в общественных отчётах появляется избыток диагностического обследования и применения антибиотиков (Metersky M.L. et al., 2011). Испанские пульмонологи отмечали, что внедрение современных руководств в практику лечения внутрибольничной пневмонии приводило к адекватной антибиотикотерапии, однако не сопровождалось улучшением клинических исходов (Ferrer M. et al., 2011).

Антибактериальная терапия и её практическая эффективность. В основе разработки рекомендаций и руководств лежат результаты рандомизированных клинических исследований и метаанализа. Около 10 лет тому назад новозеландские учёные подготовили систематический обзор (18 РКИ, 6 749 пациентов), посвящённый сравнению эффективности бета-лактамов и антибиотиков, активных в отношении атипичных патогенов, при лечении ВП. Суммарный относительный риск неудач в лечении ВП любой этиологии не позволил выявить преимуществ при применении антибиотиков, активных в отношении атипичных патогенов, перед бета-лактамами антибиотиками. Преимущество антибиотиков, активных в отношении атипичных патогенов, наблюдалось только в лечении больных с легионеллёзной ВП, а при мико-

плазменной и хламидийной пневмонии режимы были эквивалентны (Mills G.D. et al., 2005).

В то же время систематический анализ литературы, проведённый отечественными экспертами, показал, что современные лекарственные формы азитромицина являются эффективными и удобными в лечении ВП, при этом внутривенная форма азитромицина демонстрирует один из лучших профилей безопасности среди всех макролидов (Куценко М.А., Чучалин А.Г., 2012). Другая группа авторов заключила, что азитромицин может рассматриваться в качестве препарата выбора при подтверждённой «атипичной» этиологии ВП, в том числе и при легионеллёзной пневмонии. Они подтвердили, что назначение внутривенной формы азитромицина в комбинации с β -лактамами — оптимальная практика ведения пациентов с тяжелой ВП, госпитализируемых в ОРИТ российских стационаров (Стецюк О.У. и др., 2012).

В последние годы получены данные о сходной эффективности некоторых воспроизведённых генерических препаратов азитромицина, имеющих аналогичные с оригиналом лекарственные формы (Белобородов В.Б., 2009). Японские интернисты рекомендовали кларитромицин как препарат первой линии в лечении внебольничной пневмонии на основании высокой эффективности его применения у больных ВП, в мокроте которых выявили *M. pneumoniae* в 38,5% случаев, *H. influenzae* — в 11,5%, *S. pneumoniae* — в 3,8% и *S. constellatus* — в 3,8% (Fujiki R. et al., 2003). Китайские военные врачи провели метаанализ данных РКИ, в которых применялись телитромицин и кларитромицин для лечения инфекций нижних дыхательных путей. Были обобщены данные 7 РКИ, включивших 2 845 пациентов. Оральные формы вышеназванных антибиотиков имели равную эффективность и равную частоту нежелательных явлений, связанных с приёмом препаратов (Li X.M. et al., 2013).

Канадские реаниматологи и инфекционисты на основании систематического обзора летальных исходов у больных тяжёлой ВП (более 10 тыс. случаев) по данным на май 2013 г. сделали вывод о том, что включение в

схему макролида сопровождалось достоверным снижением летальности (18% — при относительной достоверности и 3% — при абсолютной) в сравнении с лечением без макролидов (Sligl W.I. et al., 2013). Исследователи из трех университетских госпиталей Японии отметили высокую клиническую эффективность 3-дневного курса азитромицина у взрослых с ВП среднего и средне-тяжёлого течения даже при устойчивости штаммов *S. pneumoniae* к макролиду *in vitro* (Yanagihara K. et al., 2009).

В более ранней работе, выполненной в США, основанной на наблюдении за 212 больными ВП среднетяжёлого и тяжёлого течения, было отмечено, что сочетание цефалоспоринов III генерации с макролидами предпочтительнее монотерапии левофлоксацином, поскольку в первом случае ниже вероятность развития полирезистентной грамотрицательной нозокомиальной микрофлоры (Zervos M. et al., 2004).

Однако существуют и альтернативные точки зрения. Экспертами Кокрейновского сообщества был подготовлен обзор данных на январь 2012 г., целью которого была оценка смертности и доли неудач при использовании режимов лечения, активных в отношении атипичных патогенов, в сравнении с режимами, активными только против типичной патогенной флоры. Не было выявлено достоверных различий между группами в отношении нежелательных явлений или прекращения лечения. Авторы не выявили преимуществ в клинической эффективности и условиях выживания при эмпирической, «покрывающей» атипичных патогенов, терапии у госпитализированных пациентов с ВП (прежде всего при сравнении монотерапии хинолонами и бета-лактамами) и указали на необходимость новых сравнений монотерапии бета-лактамами с комбинацией тех же бета-лактамов с макролидами (Eliakim-Raz N. et al., 2012). При сравнении внутривенного введения макролидов (кларитромицин или азитромицин) с левофлоксацином при ВП, вызванной *Legionella pneumophila*, выявлена лишь тенденция к лучшему эффекту фторхинолона (Griffin A.T. et al., 2010).

Испанские исследователи были более категоричны в своих выводах при сравнении и отметили, что лечение левофлоксацином сопровождалось более коротким периодом достижения клинической стабильности и меньшей продолжительностью пребывания в стационаре в сравнении с лечением теми же макролидами (Viasus D., Di Yacovo S. et al., 2013). При анализе национальных клинических баз данных взрослых амбулаторных пациентов в США в 2005—2008 гг. неудачи в лечении ВП были менее вероятны при применении левофлоксацина в сравнении с азитромицином, и этот эффект был более выражен среди пациентов высокого риска (65 лет и старше) (Hess G. et al., 2010).

В Татарстане на ограниченной выборке из 36 больных ВП было показано, что респираторные фторхинолоны, включая пероральную форму, обоснованно применимы для лечения тяжелых внебольничных пневмоний в стационарах в случае недостаточного эффекта комбинированной антибактериальной терапии цефтриаксоном и азитромицином, в том числе при антибактериальной терапии бета-лактамами и макролидами, начатой амбулаторно (Хамитов Р.Ф., Никитина Р.Б., 2011).

Среди бета-лактамных антибиотиков защищённые аминопенициллины занимают особое место в лечении ВП, поскольку обладают высокой активностью в отношении ведущих возбудителей внебольничной пневмонии, к ним остаётся низкой резистентность этих микроорганизмов во всем мире, а безопасность — доказательное основание (Фуштей И.М. и др., 2011). Исследователи из Берна (Швейцария) при анализе результатов двух мультицентровых исследований лечения ВП (1 236 больных) установили, что риск неуспешного лечения был меньше при применении моксифлоксацина в сравнении с монотерапией бета-лактамом и сопоставим с эффективностью комбинации бета-лактама с макролидом (Ott S.R. et al., 2012). В двух госпиталях Лёвена и Оост-Лимбурга (Бельгия) было отмечено, что при лечении больных ВП моксифлоксацином достоверно ниже затраты (Cortoos P.J. et al., 2012). Анализ результатов лечения более 4 000 случаев ВП, проведённый в России,

свидетельствует о том, что моксифлоксацин при приёме внутрь в течение 5—15 дней в сравнении с лечением кларитромицином, амоксициллином и их комбинацией обеспечивал в 92—95% случаев клиническую эффективность, имеет преимущество как по эффективности, так и по безопасности терапии ВП (Синопальников А.И., 2011).

В Швейцарии сопоставили стартовую терапию посредством внутривенного введения цефтриаксона и азитромицина с последующим переходом на оральный прием азитромицина с внутривенным введением цефтриаксона в сочетании с внутривенным введением кларитромицина или эритромицина с переходом на оральный прием кларитромицина или эритромицина. Был сделан вывод о том, что два режима ступенчатой терапии, как минимум, эквивалентны по эффективности и безопасности (84,3 и 82,7%) и могут считаться приемлемыми для госпитализированных больных ВП (Tamm M. et al., 2007). Итальянскими исследователями было доказано, что лечение ВП в стационаре посредством внутривенного введения азитромицина с переходом на оральную форму в дополнение к внутривенно вводимому ампициллину/сульбактаму эффективно и хорошо переносится больными ВП, которым потребовалась госпитализация (Todisco T. et al., 2008).

Учеными университета Луисвилла (США) не было выявлено статистически значимых различий по исходам и 28-дневной летальности, времени пребывания в госпитале и сроку наступления клинической стабильности между получавшими изначально терапию против MRSA (ванкомицин или линезолид) и стандартную терапию при ВП в ОРИТ. Результаты исследования показали, что эмпирическая стартовая терапия в ОРИТ, направленная на MRSA, может не улучшить исходы, что обуславливает целесообразность изучения локальных тенденций распространённости MRSA (Griffin A.T. et al., 2012).

При прочих равных условиях на исход ВП способно влиять применение конкретных антибактериальных препаратов. Так, отечественные авторы провели ретроспективный анализ данных больных, поступавших в ОРИТ

с диагнозом ВП за период с 2008 по 2011 г., и отметили, что результаты лечения при применении воспроизведённых лекарственных копий цефтриаксона и левофлоксацина оказались хуже, чем при применении оригинальных препаратов: большему количеству пациентов потребовалось проведение ИВЛ, эти пациенты провели достоверно больше времени в ОРИТ, выше была летальность (Векслер Н.Ю., 2012).

1.5. Частота применения различных антибиотиков при лечении внебольничной пневмонии (фармакоэпидемиология)

Применение антибактериальных средств в лечении пневмонии меняется во времени, что отражает как разработку и обоснование новых препаратов, так и изменение чувствительности патогенов.

Отечественные данные. В 2000 г. в России (Смоленск, Новосибирск, Санкт-Петербург, Нижний Новгород, Екатеринбург, Москва, Волгоград) чаще применялись гентамицин (29,3%), ко-тримоксазол (22,7%), ампициллин (20,3%), ципрофлоксацин (17,2%). В качестве стартовой в 83,6% случаев применялась монотерапия (чаще всего гентамицином — 18,7% случаев, ампициллином — 14,5%, ципрофлоксацином — 12,5%), в 16,4% — комбинации АБП (ампициллин + ко-тримоксазол — 24,4%, гентамицин + ко-тримоксазол — 8,7% и др.) (Козлов Р.С. и др., 2000). Изменения в спектре назначений были отмечены в Екатеринбурге. В 2007 г. в сравнении с 2004 г. из практики лечения больных тяжёлой ВП исчезли ципрофлоксацин, аминогликозиды и ампиокс.

Лидирующее место в лечении тяжёлой ВП заняли цефалоспорины III генерации (49,3%), значительно чаще в качестве стартовой АБТ назначалась их комбинация с макролидами (36,1% против 4,4%). Респираторные фторхинолоны с цефалоспорины III генерации в 2002 г. не применялись, а в 2007 — в 7,4% случаев (Лещенко И.В., Трифанова Н.М., 2010). Сходная положительная динамика была отмечена в медицинском центре Банка России при сравнении периодов 1997—2000 гг. и 2001—2003 гг. Применение

амоксциллина/клавуланата возросло с 2,7 до 22,4%, снизилось применение гентамицина с 3,8 до 0,33%, цефазолина — с 10,3 до 1,3%, но применение фторхинолонов II генерации сохранилось (Назаренко Г.И. и др., 2004).

По данным ретроспективного анализа, проведённого Научным центром экспертизы средств медицинского применения Росздравнадзора в 2007 г. в Москве, среди больных ВП пожилого возраста с ХОБЛ или ИБС антибактериальные препараты для системного применения назначались в 100% случаев, однако структура назначений требовала оптимизации. В режиме монотерапии на амбулаторном этапе применяли цефазолин (64,3%), ампициллин (10,9%), линкомицин (7,1%), в терапевтических отделениях — цефазолин (38,1%), ципрофлоксацин (11,3%), цефотаксим (8,9%), в ОРИТ — в 14,8% случаев цефазолин, цефуроксим, в 7,4% — цефотаксим, цефтриаксон и в 3,7% — акмоксциллин/клавуланат (Корсун Л.В. и др., 2009).

В Республике Татарстан внедрение протоколов ведения больных ВП в 1999 г. привело уже в 2000 г. к снижению применения аминогликозидов с 48,7 до 28,2%, сульфаниламидов — с 16,8 до 6,9%, линкозамидов — с 12,2 до 6,9% (Гильманов А.А. и др., 2002).

Данные зарубежных стран. Европейские эксперты отмечали, что необходимы достоверные, специфичные для лекарств индикаторы качества, отражающие снижение антимикробной резистентности, преимущества в отношении здоровья пациента, рентабельности для тех, кто делает политику в здравоохранении (Coenen S. et al., 2007). Анализ частоты применения антибиотиков в 17 странах Европы в период 2000—2005 гг. показал, что страны с более высоким уровнем бактериальной резистентности имели достоверно более высокий уровень потребления антибиотиков на душу населения, а изменения в назначении антибиотиков согласно результатам бактериологических исследований были относительно низкими (0,09—0,18) (Masiero G. et al., 2010).

Данные Европейского надзора над потреблением антибиотиков (European Surveillance of Antimicrobial Consumption, ESAC; www.esac.ua.ac.be) в 2008 г. показали, что в последние годы значительно увеличилось применение противовирусных средств. Разброс частоты применения этих препаратов составил 10,95 DDD между странами с наиболее высоким (3,53 DDD во Франции) и наиболее низким (0,32 DDD в Хорватии) их использованием (Adriaenssens N. et al., 2012). Тот же источник сообщал, что в Европе не снижается доля назначения антибиотиков с потенциальной аритмической активностью (среди 21 применявшегося вещества 9—6 фторхинолонов и 3 макролида). Их применение варьировало от 1,3 (Швеция) до 4,1 DDD (Италия) в 1998 г. и от 1,2 (Швеция) до 6,5 DDD (Италия) в 2005 г. Достоверное увеличение применения этих препаратов было отмечено в Италии и Испании (соответственно 6,5 и 3,8 DDD к 2005 г.).

Применение кларитромицина увеличилось в 10 из 14 стран при значительном увеличении в Италии (3 DDD в 2005 г.) (Raschi E. et al., 2009). Данные об использовании антибиотиков в госпиталях Европы, собранные на национальном уровне (1997—2002) показали, что медиана национального потребления антибиотиков в госпиталях в Европе к 2002 г. была 2,1 DDD на 1 000 жителей/дней в Европе, с разбросом от 3,9 в Финляндии и Франции до 1,3 в Норвегии и Швеции. Потребление антибиотиков госпиталями составляло 17,8—6,4% от общего потребления антибиотиков. Потребление специфических для госпиталя антибиотиков варьировало от 0,43 DDD/1 000 жителей/дней в Греции до 0,08 — в Швеции.

Шестилетний тренд в потреблении был стабильным, за исключением роста применения ко-амоксиклава и более быстрого проникновения на рынок новых антибиотиков (например, левофлоксацина) в некоторых странах (Vander Stichele R.H. et al., 2006). Диапазон применения антибиотиков в амбулаторной практике 26 стран Европы в 1997—2002 гг. был широким. Наиболее высоким он был во Франции (32,2 DDD на 1 000 жителей в день), наиболее низким — в Нидерландах (10,0 DDD на 1 000 жителей в день). Бы-

ло отмечено изменение назначений — переход от старых препаратов с узким спектром действия к новым — с широким спектром действия. Более высокая резистентность к антибиотикам была в южных и восточных странах с высоким потреблением антибиотиков по сравнению с севером Европы (Goossens H. et al., 2005).

В Швейцарии в 2004—2008 гг. общее потребление антибиотиков увеличилось с 46,1 до 54,0 DDD на 100 занятых койко-дней во всех госпиталях и с 101,6 до 114,3 DDD на 100 занятых койко-дней в отделениях интенсивной терапии (Plüss-Suard C. et al., 2011). В Австрии с 1998 по 2007 г. потребление антибиотиков, измеренное в DDD (Defined Daily Dose), увеличилось на 10% в период с 1998 по 2007 г., тогда как PID (количество упаковок на 1 000 жителей) снизилось на 3%. Потребление антибиотиков в пределах 90% сегмента утилизации препаратов (измеренное в PID) увеличилось — речь идет о ципрофлоксацине (+118,9%), клиндамицине (+76,3%), амоксициллин/клавулановой кислоте (+61,9%), цефподоксиме (+31,6%), азитромицине (+24,7%); и напротив, снизилось потребление эритромицина (-79,5%), триметоприма (-56,1%), норфлоксацина (-48,8%), доксициклина (-44,6%), цефаклора (-35,1%), пенициллина (-34,0%), амоксициллина (-22,5%), миноциклина (-21,9%) и кларитромицина (-9,9%).

Процент резистентных и умеренно резистентных изолятов пневмококков оставался стабильным в течение этого периода времени на уровне 5%, тогда как частота резистентных к макролидам изолятов увеличилась с 5 до 12,8% (пик в 2005 г. — 14,7%). Данные резистентности патогенов в Австрии нельзя объяснить фундаментальными изменениями в практике прописывания. Более частое применение ципрофлоксацина наиболее вероятно способствовало росту резистентности изолятов *E. coli* в Австрии. Penicillin G остаётся высокоэффективным средством в лечении инвазивных инфекций, вызванных пневмококками (Metz-Gersek S. et al., 2009). В Худдинге (Швеция), Риге (Латвия) и Вильнюсе (Литва) в 2002 г. частота антибиотикотерапии в стационарах составляла соответственно 35; 25; 24%.

Парентеральное введение было достоверно более частым в Риге и Вильнюсе, чем в Худдинге. Наиболее часто назначались цефалоспорины и фторхинолоны (Dumpris U. et al., 2007). В Ирландии чаще всего назначали ко-амоксиклав (30%), несколько реже — макролиды (12%). В то же время широко применяли и новые поколения антибиотиков широкого спектра действия, такие как пиперациллин/тазобактам или фторхинолоны (Naughton C. et al., 2011).

В Корее в течение календарного 2004 г. больным с диагнозом ВП наиболее часто назначали антимикробный режим, включавший бета-лактамы/ингибитор бета-лактамазы в сочетании с фторхинолонами (31,0%), бета-лактамы/ингибитор бета-лактамазы в сочетании с макролидами (30,2%), монотерапию одним препаратом (17%), бета-лактамы/ингибитор бета-лактамазы в сочетании с аминогликозидами (12,9%), бета-лактамы/ингибитор бета-лактамазы в сочетании с клиндамицином (4,9%) и цефалоспорин плюс фторхинолон (2,5%). Монотерапия включала цефалоспорины (6,0%), фторхинолоны (3,5%), бета-лактамы/ингибитор бета-лактамазы (2,3%) и макролиды (2,2%) (Yoon Y.K. et al., 2012). В Омане (Передняя Азия) ретроспективный анализ случаев ВП за период с июня 2006 г. по сентябрь 2008 г. позволил выявить 17 различных антибактериальных режимов терапии, в 67% случаев больные получали ко-амоксиклав и кларитромицин, что соответствовало стандартам терапии; 81% больных получали первую дозу антибиотика в пределах 4 ч с момента поступления (Al-Abri S.S. et al., 2012).

В 2005—2007 гг. в Турции 97 пациентам с ВП в 37 случаях назначили левофлоксацин, в 10 — моксифлоксацин, в 24 — цефтриаксон+кларитромицин, в 16 — ампициллин+сульбактам+ципрофлоксацин, в 10 — комбинации бета-лактамов и ингибитора бета-лактамазы (Pişkin N. et al., 2009). При оценке правильности назначения антибиотиков в Турции показания для их применения были подтверждены в 77,0% случаев; частота применения АБП составляла 1,8 на одного пациента, получавшего лечение. Наиболее частыми причинами применения АБП были внебольничные инфекции (57,9%), среди

которых лидировала ВП (Hosoglu S. et al., 2013). По данным 10 госпиталей Вьетнама, при ВП наиболее часто антибиотики вводили внутривенно (93,4%); в 54,4% случаев — два препарата, в 42,5% — один и в 3,1% — три — вне зависимости от тяжести ВП. Наиболее часто применяли цефалоспорины III генерации (в 29,3% — в виде монотерапии и в 40,4% — в комбинации) (Trinh H.T. et al., 2014).

Частота применения антибиотиков и проблемы, связанные с ними, были аналогичными и в Новом Свете. По данным фармацевтов из Аризоны (США) за период с декабря 1997 г. по май 1998 г., наиболее часто назначаемым антибиотиком был цефуроксим в инъекциях — 25% всех антибактериальных препаратов (Malone D.C., Shaban H.M., 2001). Сотрудники MedImpact отметили в США в период 1997—2001 гг. частое применение антибиотиков при гриппе: 38% визитов привело к назначению антибиотиков, 1/3 которых обладала широким спектром действия (Ciesla G. et al., 2004). Эти данные получены более чем из 100 госпиталей США за период с 2000 по 2009 г. (40 392 пациента). В 2000 г. наиболее часто в качестве начального режима был использован левофлоксацин (24,0% всех случаев госпитализации), цефтриаксон (9,0%), цефотаксим (7,3%), цефтриаксон+левофлоксацин (3,2%) и азитромицин+цефотаксим (3,0%). В 2009 г. это были цефтриаксон+азитромицин (18,5%), левофлоксацин (12,7%), цефтриаксон (6,6%), моксифлоксацин (4,7%) и цефтриаксон+левофлоксацин (3,2%). Применение монотерапии снизилось с 48,2 до 30,0%, а применение ванкомицина — удвоилось с 13,1 до 23,3% (Berger A. et al., 2013).

Американские исследователи отмечали, что ежегодная частота назначения антибиотиков в течение 1996—2003 гг. детям моложе 5 лет снизилась на 37%, с 4,3 до 2,68 назначений на душу населения в год, а детям старше 4 лет — на 42%, с 0,98 до 0,57 назначений на душу населения в год. В обеих группах был отмечен рост числа назначений азитромицина. Центры с высокой частотой назначения антибиотиков имели большую долю нечувствительных штаммов пневмококковой инвазивной инфекции. Назначение цефа-

лоспоринов и макролидов сопровождалось устойчивостью к пенициллину и полирезистентностью, серотипом 19A IPD (Hicks L.A. et al., 2011).

Таким образом, анализ данных литературы свидетельствует о том, что ВП является распространённой во всем мире инфекцией дыхательных путей, диагностика и лечение которой определены национальными и локальными клиническими рекомендациями и руководствами, которые постоянно дорабатываются и обновляются. Существующие руководства неоднородны как по своему содержанию, так и эффективности. Далеко не во всех случаях и не во всех странах оценена эффективность внедрения этих документов, а там, где они внедрены, не всегда достигали ожидаемых результатов. Частота соответствия реальной практики терапии национальным рекомендациям варьирует как между странами, так и внутри стран. Частота применения разных групп антибиотиков, рекомендованных для лечения ВП, различается как между странами, так и между учреждениями одной страны. Всё вышесказанное позволило считать актуальным изучение параметров оказания помощи больным ВП в Республике Татарстан и её особенностей в разных учреждениях, в разных возрастных группах, в разные периоды времени, а также сопоставление оказания помощи больным ВП с различными исходами.

Г л а в а 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика клинических случаев, включённых в исследование

С целью повышения результативности оказания медицинской помощи больным ВП на основе изучения особенностей клинических проявлений заболевания, его фармакоэпидемиологии проведен ретроспективный анализ ведения больных внебольничной пневмонией в учреждениях здравоохранения Республики Татарстан в период с 1999 по 2011 г.

Подбор клинических случаев проводился в соответствии со следующими критериями:

- а) клинический диагноз *внебольничная пневмония*;
- б) причина госпитализации — внебольничная пневмония;
- в) пребывание в лечебно-профилактических учреждениях Республики Татарстан;
- г) возраст 18 лет и старше.

Критериями исключения были следующие:

- а) причина госпитализации — любое другое заболевание, а не внебольничная пневмония;
- б) возраст менее 18 лет.

Автором данного исследования была сформирована база данных на 1 695 больных пневмонией. Во всех случаях лечение проводилось в стационарах Республики Татарстан в 2009—2011 гг.

При дальнейшем анализе и сравнении были использованы данные 1 560 больных ВП, соответствовавших критериям включения (их подробная характеристика приведена в разд. 3.1). Из дальнейшей обработки были исключены пациенты, переведённые в другие лечебные учреждения для уточнения диагноза и лечения (перевод в онкологические, противотуберкулёзные, инфекционные учреждения), а также лица моложе 18 лет.

В сравнительный анализ была включена база данных, подготовленная в 2000 г. А.А.Визелем, Р.Ф.Хамитовым и В.С.Сергеевым во взаимодействии с Республиканским медицинским информационно-аналитическим центром. Это позволило сопоставить данные 371 медицинской карты стационарного больного ВП, прошедшего лечение в 6 ЛПУ Республики Татарстан, в 1999 и 2000 гг. (соответственно 197 и 174 карты).

Кроме того, использовалась база данных, подготовленная А.А.Визелем, Д.И.Шамсутдиновой и автором данной диссертационной работы, за 2005 г., что позволило сопоставить 1 037 медицинских карт стационарных больных, проходивших лечение в 2005 г. с клиническим диагнозом внебольничной пневмонии.

Таким образом, в работе было проанализировано 2 968 случаев ведения больных ВП в стационарах Республики Татарстан за период с 1999 по 2011 г.

2.2. Методы исследования, сбора и обработки материала

Для проведения анализа медицинских карт стационарного больного разработана аналитическая карта (*приложение*), которая была формализована и заполнялась в виде электронной таблицы программы Excel 2010 пакета Microsoft Office. Все аналитические карты за 2009—2011 гг. проанализированы, формализованы и введены в электронные таблицы лично диссертантом на основании работы с первичной клинической документацией — медицинскими картами стационарных больных. После завершения ввода данных для дальнейшей обработки использована программа SPSS-14 (версия *try&buy*).

При сравнении средних значений параметрических величин в разных группах проводили расчёт критерия Стьюдента для несвязанных вариантов с определением средних значений, ошибки средней для значимости 95% и более ($p < 0,05$ и ниже) по формуле

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{S_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}},$$

где $S_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2} = \sqrt{S_{\bar{x}_1} + S_{\bar{x}_2}}$.

При сравнении частот явлений проводили также расчёт критерия Стьюдента для сравнения частот в двух выборках.

При оценке непараметрических величин рассчитывали критерий хи-квадрат (χ^2) для таблиц 2×2 (именуемый также критерием согласия Пирсона). Минимально значимым принималось значение критерия хи-квадрат, равное 3,84 (при степени свободы d.f. = 1; $p < 0,05$). Расчёт критерия проводился по формуле

$$\chi^2 = N \sum \frac{(P_i^{\text{emp}} - P_i^{\text{H}_0})^2}{P_i^{\text{H}_0}},$$

где $P_i^{\text{H}_0} = F(x_i) - F(x_{i-1})$ — предполагаемая вероятность попадания в i -й интервал; $P_i^{\text{emp}} = \frac{n_i}{N}$ — соответствующее эмпирическое значение; n_i — число элементов выборки из i -го интервала; N — полный объём выборки (Кендалл М., Стьюарт А., 1973).

Для оценки вероятности событий рассчитывали коэффициент несогласия OR (odds ratio), именуемый также отношением шансов, или мерой несогласия для доверительного интервала (ДИ) 95%. OR — это отношение числа положительных результатов к числу отрицательных. Он рекомендован для описания результатов логистической регрессии, вычисляется на основании таблицы 2×2 , в ячейках которой показано количество наблюдаемых и предсказанных значений для бинарных зависимых переменных:

$$\text{OR} = (f_{11} \times f_{22}) / (f_{12} \times f_{21}),$$

где f_{ij} представляет соответствующие частоты в таблице 2×2 .

Кроме того, был использован показатель RR (risk ratio или related risk), или отношение рисков, представляющий собой соотношение частот событий в двух выборках в таблице 2×2 . Отношение рисков в медицинской статистике

и эпидемиологии является отношением риска наступления определённого события у лиц, подвергшихся воздействию фактора риска (*p exposed*), по отношению к контрольной группе (*p non-exposed*).

$$RR = \frac{P_{\text{exposed}}}{P_{\text{non-exposed}}} .$$

Интерпретация полученной величины была следующей: отношение рисков, равное 1, означало, что нет разницы в риске между двумя группами; отношение рисков менее 1 означало, что в экспериментальной группе событие развивается реже, чем в контрольной; отношение рисков более 1 означало, что в экспериментальной группе событие развивается чаще, чем в контрольной.

По результатам статистической обработки построение графиков и диаграмм проводилось с помощью программ SPSS-14 (версия *try&buy*) и Excel 2010 пакета Microsoft Office 2010.

Глава 3

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Общие особенности ведения больных внебольничной пневмонией, находившихся на стационарном лечении в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан

Были проанализированы 1 695 случаев оказания медицинской помощи в стационарах Республики Татарстан больным с диагнозом *внебольничная пневмония* в 2009—2011 гг., в возрасте от 18 до 92 лет [(50,19±0,45) года], из которых 53,3% составили мужчины и 46,7% — женщины. 12,1% из них после поступления находились в палатах интенсивной терапии, 39,8% — проходили лечение в терапевтических отделениях, 34,3% — в пульмонологическом отделении инфекционной больницы и 25,9% — в пульмонологических отделениях многопрофильных больниц.

Пациенты находились в стационаре от 1 до 51 дня [в среднем (13,7±0,12) дня].

Лекарственная терапия наиболее часто включала цефалоспорины III генерации (81,6%), макролиды (39,9%), аминопенициллины (17,3%), из них 3,7% составляли аминопенициллины с ингибиторами бета-лактамаз, фторхинолоны II генерации (15%), аминогликозиды (9,7%), респираторные фторхинолоны (7%).

Были выписаны с улучшением 82,8% больных ВП, 10,4% — с выздоровлением, в 4,6% случаев констатирован летальный исход, в 2,2% случаев пациенты переведены в другие лечебные учреждения.

Из последующей обработки исключены пациенты, переведённые в другие лечебные учреждения для уточнения диагноза и лечения (перевод в онкологические, противотуберкулёзные, инфекционные учреждения). При дальнейшем анализе и сравнении использованы данные 1 560 больных ВП, соответствовавших критериям включения. Среди них благоприятный исход заболевания отмечен в 95,3% случаев (1 487 пациентов) и в 4,7% (73 пациентов) — летальный исход.

3.2. Клинические, диагностические и фармакотерапевтические особенности ведения больных внебольничной пневмонией с различным исходом в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан

Был проведен сравнительный анализ эпидемиологических показателей, клинических характеристик и лекарственной терапии в группе больных с благополучным исходом внебольничной пневмонии (1 487 человек) и группе больных ВП с летальным исходом (73 человека).

По профилю оказания медицинской помощи больные распределились следующим образом: 615 (39,4%) больных находились в терапевтических отделениях многопрофильных ЛПУ, 408 (26,2%) — в пульмонологических отделениях многопрофильных ЛПУ и 537 (34,4%) — в пульмонологическом отделении инфекционной больницы (г. Набережные Челны).

Таблица 1

Распределение больных ВП с различными исходами заболевания по среднему возрасту ($n_1 = 1487$; $n_2 = 73$)

Показатель	Выздоровевшие	Умершие	<i>p</i>
Средний возраст	50,11±0,47	50,44±2,04	>0,1

При половозрастном анализе указанных групп больных не выявлено различий по критерию среднего возраста (табл. 1). Но среди умерших было достоверно больше мужчин — 71,2% против 52,1% среди выживших ($p < 0,001$; имела место достоверная сопряженность летальных исходов с принадлежностью к мужскому полу ($\chi^2 = 10,2$; d.f. = 1; $p < 0,01$). Отношение шансов исхода заболевания (выздоровление/смерть) для мужчин составляло 0,73 (ДИ 95% 0,62—0,85), а для женщин — 1,66 (ДИ 95% 1,16—2,40).

При сравнении организационных подходов установлено, что в терапевтических отделениях пациенты умирали чаще, чем в пульмонологических ($\chi^2 = 47,93$; d.f. = 1; $p < 0,001$) (табл. 2). Отношение шансов исхода случая (выздоровление/смерть) для больных пульмонологических отделений было 2,85 (ДИ 95% 1,85—4,40), а для терапевтических — 0,48 (ДИ 95% 0,42—0,55). В то же время сопряженности

летальных исходов с пребыванием в пульмонологических отделениях общего профиля и инфекционной больницы не было ($\chi^2 = 0,31$; d.f. = 1; $p > 0,1$; OR = 0,76; ДИ 95% 0,28—2,03).

Таблица 2

Распределение больных ВП с различным исходом заболевания по профилю госпитализации ($n_1 = 1487$; $n_2 = 73$)

Профиль госпитализации	Выздоровление, %	Летальность, %	<i>p</i>
<i>Профиль учреждения</i>			
Терапевтический	37,5	78,1	<0,01
Пульмонологический	26,9	11,0	<0,01
Инфекционный	35,6	11,0	<0,01
<i>Профиль отделения</i>			
Терапевтический	37,5	78,1	<0,001
Пульмонологический	62,5	21,9	<0,001

Среди больных, впоследствии умерших, достоверно чаще (97,3% против 27,6%) отмечалось тяжёлое и крайне тяжелое их состояние при поступлении (2,7% против 0,6%), они чаще исходно попадали в ОРИТ (79,5% против 8,5%) (табл. 3).

Таблица 3

Распределение больных ВП с различным исходом заболевания в зависимости от степени тяжести состояния при поступлении ($n_1 = 1487$; $n_2 = 73$)

Степень тяжести состояния при поступлении	Выздоровевшие, %	Умершие, %	<i>p</i>
Удовлетворительное	1,1	0	—
Средней тяжести	70,7	0	—
Тяжёлое	27,6	97,3	<0,001
Крайне тяжёлое	0,6	2,7	>0,1
Пребывание в ОРИТ	8,5	79,5	<0,001

Не выявлено значительных различий в отношении выздоровления и летального исхода в зависимости от кратности госпитализации в течение года, адекватности госпитализации и тяжести состояния (табл. 4).

**Распределение больных ВП с различным исходом заболевания
по видам и кратности госпитализации ($n_1 = 1487$; $n_2 = 73$)**

Показатель	Выздоровевшие, %	Умершие, %	<i>p</i>
Доля больных, госпитализированных впервые в календарном году	99,3	98,6	>0,1
Доля больных, госпитализированных в экстренном порядке	99,2	98,6	>0,1
Доля обоснованных госпитализаций	99,6	100	>0,1

Лучевое обследование на догоспитальном этапе прошла почти половина больных с благоприятным исходом и только в 15,1% случаев — с неблагоприятным ($p < 0,01$), среди умерших достоверно чаще первые рентгенограммы были сделаны при пребывании больных в стационаре (табл. 5). Рентгенограммы в двух проекциях чаще были сделаны у выздоровевших, но в целом это важное обследование проводилось редко (26,9% против 1,4%; $p < 0,001$). РКТ также проводилась редко, различия в частоте ее выполнения между группами не отмечено.

Спирометрические исследования проводились только в группе с благоприятным исходом, поэтому оценить роль исходных параметров внешнего дыхания в прогнозе течения ВП не представилось возможным.

**Распределение больных ВП с различным исходом заболевания
по рентгенологической верификации диагноза ВП ($n_1 = 1487$; $n_2 = 73$)**

Показатель	Выздоровевшие, %	Умершие, %	<i>p</i>
Доля больных, которым проведено рентгенологическое исследование на амбулаторном этапе	45,9	15,1	<0,01
Доля больных, которым проведено рентгенологическое исследование при поступлении	51,2	68,5	<0,01

Среднее количество дней выполнения рентгенограммы в стационаре	3,64±0,09	1,31±0,19	<0,001
Доля больных, которым проведено рентгенологическое исследование в двух проекциях	26,9	1,4	<0,001
Доля больных, которым проведена РКТ	5,4	9,6	>0,1
Количество больных, которым лучевое обследование при экстренной госпитализации не проводилось	0,2 (3 больных)	13,6 (10 больных)	<0,001

В группе выздоровевших больных лабораторные исследования крови на амбулаторном этапе проводились чаще, чем в группе больных с летальным исходом (15,6% против 5,5%; $p < 0,01$) (табл. 6). Но при поступлении кровь у последних исследовалась чаще, чем в группе выздоровевших ($p > 0,1$).

Микроскопическое исследование мокроты на наличие кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) проведено в 62,3% случаев выздоровления и в 4,1% — у больных, госпитализация которых завершилась смертью.

Таблица 6

Распределение больных ВП с различным исходом заболевания по лабораторной верификации диагноза ВП ($n_1 = 1487$; $n_2 = 73$)

Показатель	Выздоровевшие, %	Умершие, %	p
Доля больных, которым проведено клиническое исследование крови на амбулаторном этапе	15,6	5,5	<0,01
Доля больных, которым проведено клиническое исследование крови при поступлении	92,9	95,6	>0,1
Доля больных, которым проведена микроскопия на МБТ	62,3	4,1	<0,001

По срокам установления клинического диагноза (первые сутки) в сравниваемых группах различий не установлено. Частота расхождения клинического диагноза ВП и диагноза при поступлении была низкой и достоверно не различалась относительно выздоровевших и умерших (табл. 7).

Таблица 7

Распределение больных ВП с различным исходом заболевания по критериям качества оказания медицинской помощи ($n_1 = 1487$; $n_2 = 73$)

Показатель	Выздоровевшие	Умершие	<i>p</i>
Средняя длительность пребывания в стационаре, дни	14,14±0,11	5,60±0,69	<0,001
Средние сроки установления клинического диагноза, дни	1,10±0,01	1,00±0,00	>0,1
Количество госпитализаций в течение года	1,01±0,01	0,99±0,01	>0,1
Средние сроки назначения АБП в стационаре, дни	1,02±0,29	1,00±0,00	>0,1
Доля больных с расхождением диагноза при поступлении и клинического диагноза, %	7,0	5,5	>0,1

Участие врача-пульмонолога также было фактором, достоверно положительно влияющим на исход лечения ($\chi^2 = 49,43$; d.f. = 1; $p < 0,001$; OR = 2,88; ДИ 95% 1,86—4,44), столь же обнадеживающим было участие в судьбе пациента заведующих отделениями ($\chi^2 = 429,427$; d.f. = 1; $p < 0,001$; OR = 1,56; ДИ 95% 1,30—1,84). Участие консультантов не лёгочного профиля не повлияло на исходы течения ВП ($\chi^2 = 0,409$; d.f. = 1; $p > 0,1$; OR = 1,13; ДИ 95% 0,77—1,65). Очевидно, что математический анализ требует сопоставления полученных параметров и причинно-следственных связей. Участие заместителей главного врача по лечебной работе было фактором, сопряженным со снижением вероятности благополучного исхода ($\chi^2 = 10,66$; d.f. = 1; $p < 0,01$; OR = 0,196; ДИ 95% 0,067—0,573); смерть имела сопряжённость с пребыванием в отделениях интенсивной терапии или реанимации ($\chi^2 = 336,96$; d.f. = 1; $p < 0,0001$), отношение шансов исхода заболевания (выздоровление/смерть) для больных этих отделений было 0,107

(ДИ 95% 0,087—0,131). В этих ситуациях высокодостоверная связь была установлена с тяжестью состояния больных, с риском неблагоприятного исхода, что стало причиной пребывания больного в реанимации и участия администрации в обходах и проведении консилиумов (табл. 8).

Таблица 8

**Факторы организационного подхода к больным ВП
с различным исходом заболевания ($n_1 = 1487$; $n_2 = 73$)**

Фактор	χ^2	d.f.	p	Отношение шансов «выздоровление/смерть»
Пребывание в ПИТ/реанимации	336,96	1	<0,001	0,107 (ДИ 95% 0,087—0,131)
Пребывание в пульмонологических отделениях	47,93	1	<0,001	2,85 (ДИ 95% 1,85—4,40)
Пребывание в терапевтических отделениях	47,93	1	<0,001	0,48 (ДИ 95% 0,42—0,55)
Участие заведующего отделением	429,427	1	<0,001	1,56 (ДИ 95% 1,30—1,84)
Участие заместителя гл. врача по лечебной работе	10,66	1	< 0,01	0,196 (ДИ 95% 0,067—0,573)
Участие пульмонолога	49,43	1	<0,001	2,88 (ДИ 95% 1,86—4,44)
Участие других консультантов	0,409	1	> 0,1	1,13 (ДИ 95% 0,77—1,65)
Проведение консилиумов	9,00	1	<0,01	0,123 (ДИ 95% 0,024—0,622)

В рамках исследования проведено сопоставление лабораторных показателей крови при поступлении в группах выживших и умерших пациентов (табл. 9). В группе умерших в 2 раза чаще определялись лейкопения и лимфопения, лимфоциты в лейкоформуле имели меньшую долю, при этом палочкоядерных нейтрофилов было примерно в 2 раза больше. У больных с неблагоприятным исходом достоверно ниже было отношение нейтрофилы/лимфоциты. Исход ВП имел выраженную сопряжённость с лимфопенией ($\chi^2 = 12,01$; d.f. = 1; $p < 0,01$), отношение шансов исхода заболевания при лимфопении составило 0,59 (ДИ 95% 0,48—0,75).

**Результаты лабораторных исследований больных ВП
с различным исходом заболевания ($n_1 = 1\ 487$; $n_2 = 73$)**

Параметр	Выздоровевшие	Умершие	<i>p</i>
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ ($n_1 = 1\ 485$; $n_2 = 73$)	8,95 \pm 0,13	9,09 \pm 0,79	>0,1
Лейкоцитоз > $9 \times 10^9/\text{л}$	555(37,4%)	30(41%)	>0,1
Лейкопения < $4,5 \times 10^9/\text{л}$	183(12,3%)	20(27,4%)	<0,05
СОЭ, мм/ч ($n_1 = 1448$; $n_2 = 47$)	28,9 \pm 0,5	28,4 \pm 2,7	>0,1
СОЭ > 15 мм/ч	1 035 (71,4%)	34 (72,3)	> 0,1
Лейкоцитарная формула ($n_1 = 1\ 449$; $n_2 = 47$)			
Палочкоядерные	6,75 \pm 0,23	12,09 \pm 1,88	<0,05
Сегментоядерные	63,7 \pm 0,3	60,0 \pm 2,9	>0,1
Эозинофилы	1,28 \pm 0,06	1,19 \pm 0,29	>0,1
Лимфоциты	23,6 \pm 0,3	18,6 \pm 2,3	<0,05
Лимфопения < 20%	562(38,8%)	31(78,7%)	<0,01
Моноциты	4,50 \pm 0,09	4,94 \pm 0,63	>0,1
Нейтрофилы/лимфоциты	4,65 \pm 0,14	6,89 \pm 0,83	<0,05

Был проведён целенаправленный поиск сопряжённости осложнений пневмонии и сопутствующих заболеваний с исходом (табл. 10). ВИЧ-инфекция имела высокодостоверную сопряжённость с летальным исходом при ВП ($\chi^2 = 96,39$; d.f. = 1; $p < 0,001$). Отношение шансов исхода случая (выздоровление/смерть) для ВИЧ-инфицированных было 0,038 (ДИ 95% 0,02—0,10). Наличие хронических гепатитов (инфекционных и токсических) также повышало вероятность смерти при ВП ($\chi^2 = 80,59$; d.f. = 1; $p < 0,001$), а отношение шансов составило 0,105 (ДИ 95% 0,06—0,19). Негативным прогностическим фактором оказался туберкулёз в анамнезе ($\chi^2 = 11,09$; d.f. = 1; $p < 0,05$), а отношение шансов составило 0,098 (ДИ 95% 0,018—0,527). В то же время такие заболевания, как бронхиальная астма, ХОБЛ, сахарный диабет, ИБС, гипертоническая болезнь, ожирение, не имели достоверного влияния на летальный исход. Наличие рентгенологических признаков распада лёгочной ткани было достоверно сопряжено с исходом, достоверно снижало вероятность выживания пациентов.

**Частота и сопряжённость сопутствующих заболеваний и осложнений ВП
с различным исходом основного заболевания ($n_1 = 1\ 487$; $n_2 = 73$)**

Сопутствующие заболевания и осложнения	Выздоровевшие	Умершие	<i>p</i>
Бронхиальная астма	2,8%	1,4%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,549$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR=2,06 (ДИ 95% 0,28—14,8)		
Хронический бронхит	7,2%	2,7%	< 0,05
	$\chi^2 = 2,123$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR=2,63 (ДИ 95% 0,66—10,4)		
ХОБЛ	3,7%	5,5%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,606$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 0,67 (ДИ 95% 0,25—1,81)		
Оперированные лёгкие	0,8%	2,7%	> 0,1
	$\chi^2 = 2,92$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 0,30 (ДИ 95% 0,07—1,29)		
Признаки распада лёгочной ткани	0,4%	2,7%	> 0,1
	$\chi^2 = 7,44$; d.f.=1; $p < 0,01$. OR= 0,14 (ДИ 95% 0,03—0,71)		
Плеврит	10,0%	16,3%	> 0,1
	$\chi^2 = 3,09$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 0,61 (ДИ 95% 0,36—1,05)		
Туберкулёз в анамнезе	0,3%	2,7%	> 0,1
	$\chi^2 = 11,09$; d.f.=1; $p < 0,05$. OR=0,098 (ДИ 95% 0,018—0,527)		
ВИЧ-инфекция	0,5%	12,3%	< 0,01
	$\chi^2 = 96,39$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR=0,038 (ДИ 95% 0,02—0,10)		
Опухолевые процессы	10,0%	16,3%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,13$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 0,687 (ДИ 95% 0,09—5,16)		
Нарушения сердечного ритма	6,2%	4,1%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,525$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 1,50 (ДИ 95% 0,48—4,64)		
Гипертоническая болезнь	22,7%	12,3%	< 0,05
	$\chi^2 = 4,31$; d.f.=1; $p < 0,05$. OR= 1,54 (ДИ 95% 1,00—3,41)		
ИБС	12,9%	9,6%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,69$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 1,35 (ДИ 95% 0,65—2,76)		
Ожирение	1,7%	2,7%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,47$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 0,61 (ДИ 95% 0,14—2,54)		
Сахарный диабет	5,8%	5,5%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,01$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 1,06 (ДИ 95% 0,39—2,79)		
Язвенная болезнь	1,1%	1,4%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,03$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 0,84 (ДИ 95% 0,11—6,19)		
Анемия	6,0%	4,1%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,44$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 1,46 (ДИ 95% 0,47—4,49)		
Гепатиты	2,2%	20,5%	< 0,01
	$\chi^2 = 80,6$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR=0,105 (ДИ 95% 0,06—0,19)		
Кровохарканье	1,2%	1,4%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,15$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 0,88 (ДИ 95% 0,12—6,52)		

Дыхательная недостаточность II—III ст.	15,4%	23,6%	< 0,05
	$\chi^2 = 213,6; d.f.=1; p<0,001. OR= 0,18$ (ДИ 95% 0,16—0,22)		
Лёгочно-сердечная недостаточность	0,5%	13,7%	< 0,05
	$\chi^2 = 105,7; d.f.=1; p<0,001. OR= 0,04$ (ДИ 95% 0,02—0,10)		

Сопоставление частоты применения антибиотиков на догоспитальном этапе приведено в *табл. 11*. Среди выздоровевших антимикробная терапия достоверно чаще назначалась до госпитализации, чаще это были бета-лактамы.

Таблица 11

**Частота применения антибактериальных препаратов
на догоспитальном этапе у больных ВП с различным исходом
заболевания ($n_1 = 1487; n_2 = 73$)**

Препараты	Выздоровевшие, %	Умершие, %	<i>p</i>
Не получали	82,6	90,4	<0,05
Бета-лактамы	12,2	6,8	>0,1
Макролиды	2,2	0	>0,1
Бета-лактамы + макролиды	0,9	2,7	>0,1
Фторхинолоны III—IV генерации	1,2	0	>0,1
Другие препараты	10	0	<0,01

При сравнении частоты применения антибактериальных средств в стационаре было отмечено, что среди выздоровевших отмечено достоверно более частое назначение аминопенициллинов, а среди больных, впоследствии умерших, — цефалоспоринов III генерации и фторхинолонов II генерации (см. табл. 11). Результаты статистического анализа показали, что применение аминопенициллинов повышало шансы на выживание больных ВП, а цефалоспоринов III генерации и фторхинолонов II генерации — снижало эти шансы.

Все типы препаратов, содержащих аминопенициллины, получал 271 больной, из них умерли 2 (0,7% против 4,6% среди всех проанализированных случаев). При этом сопряжённость с исходом и вероятность благоприятного исхода были достоверными при применении амоксициллина, а при

обобщении данных относительно всех препаратов, содержащих аминопенициллины, достоверность увеличивалась (см. табл. 11). При объединенном анализе назначения всех пенициллинов (пенициллин, оксациллин, ингибитор-защищенные аминопенициллины) выявлено усиление сопряженности с благоприятным исходом. Карбапенемы чаще получали больные, впоследствии умершие; имелась достоверная сопряженность с неблагоприятным исходом.

Частота применения противовирусных средств, тропных к вирусу гриппа А H1N1, не различалась достоверно в группах больных ВП с различным исходом. Среди 57 больных, у которых наряду с ВП в диагноз был вынесен грипп, осельтамавир и занамавир получали 18 больных — 16 среди выздоровевших (29,6%) и 2 (66,7%) среди впоследствии умерших. Сопряженности применения этих препаратов с исходом не было. У 22 больных грипп А H1N1 был лабораторно подтвержден. Среди них 8 больных получали названные препараты, при этом 7 выздоровели и один умер. Среди выздоровевших специфическую терапию получали 35% пациентов, а среди больных с летальным исходом — 50% (1 из 2). Достоверной сопряженности лечение-исход не отмечено — вероятно, вследствие малого количества наблюдений. Частота использования других противовирусных средств среди больных гриппом была равной — по 33,3%.

Среди больных (1 271 человек), получавших цефалоспорины III генерации, умер 71 (5,6% против 4,6% среди всех вошедших в исследование случаев). Различия в частоте применения отдельных цефалоспоринов III генерации у больных ВП с различным исходом заболевания не было (табл. 12). Среди всех назначений цефалоспоринов III генерации оригинальные препараты составили 0,5%, а 99,5% были воспроизведенными дженериками. Шесть больных, получавших оригинальный препарат, выздоровели. Средняя суточная доза цефалоспорины III генерации в группе больных с летальным исходом была достоверно выше $[(3,01 \pm 0,13) \text{ г}]$, чем в группе выздоровевших $[(2,64 \pm 0,03) \text{ г}; p < 0,01]$. В первой группе эти препараты в 95,8% случаев вводили

внутривенно, тогда как среди выздоровевших — только в 69,8% ($p < 0,01$). То есть более тяжёлые больные получали препарат внутривенно и в более высокой дозе, но это не привело к выздоровлению (табл. 13).

Таблица 12

**Частота применения антибактериальных препаратов в стационаре
в лечении больных ВП с различным исходом заболевания
($n_1 = 1\ 487$; $n_2 = 73$)**

Препараты	Выздоровевшие	Умершие	p
Пенициллин	2,1%	0	$> 0,1$
	$\chi^2 = 0,89$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Аминопенициллины	15,0%	2,8%	$< 0,01$
	$\chi^2 = 7,92$; d.f.=1; $p < 0,01$. OR = 5,25; ДИ 95% 1,33—20,72		
Защищенные ами- нопенициллины	3,8%	0%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 2,90$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Все аминопеницил- лины	18,1%	2,7%	$< 0,001$
	$\chi^2 = 11,42$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR=6,60; ДИ 95% 1,67—26,01		
Пенициллины и все аминопенициллины	19,8%	2,7%	$< 0,001$
	$\chi^2 = 13,19$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR=7,24; ДИ 95% 1,83—28,51		
Цефалоспорины I генерации	3,3%	1,4%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 0,83$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 2,41; ДИ 95% 0,34—17,2		
Цефалоспорины II генерации	0,1%	0%	$> 0,1$
	χ^2 и OR неопределимы		
Цефалоспорины III генерации	80,7%	97,3%	$< 0,001$
	$\chi^2 = 12,64$; d.f.=1; $p < 0,01$. OR = 0,83; ДИ 95% 0,79—0,87		
Цефалоспорин III генерации + фторхинолон II генерации	11,1%	34,2%	$< 0,01$
	$\chi^2 = 34,9$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR = 0,32; ДИ 95% 0,22—0,45		
Цефалоспорин III ген. + Макролид	33,2%	43,8%	$> 0,05$
	$\chi^2 = 3,55$; d.f.=1; $p > 0,05$. OR = 0,76; ДИ 95% 0,57—0,99		
Цефалоспорины IV генерации	0,3%	1,4%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 2,64$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 0,19; ДИ 95% 0,02—1,73		
Карбапенемы	0,9%	7,1%	$= 0,05$
	$\chi^2 = 21,8$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR = 0,13; ДИ 95% 0,05—0,35		
Все бета-лактамы	94,6%	98,6%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 2,32$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 0,96; ДИ 95% 0,93—0,99		
Фторхинолоны II генерации	13,7%	34,3%	$< 0,05$
	$\chi^2 = 23,65$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR=0,40; ДИ 95% 0,28—0,56		
Фторхинолоны III—IV генерации	7,3%	4,1%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 1,05$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 1,77; ДИ 95% 0,57—5,43		

Аминогликозиды	9,5%	5,5%	> 0,1
	$\chi^2 = 1,25$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 1,71; ДИ 95% 0,65—4,48		
Макролиды	38,5%	45,2%	> 0,1
	$\chi^2 = 1,36$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 0,85; ДИ 95% 0,66—1,10		
Макролиды+ аминопенициллины	5,9%	1,4%	< 0,05
	$\chi^2 = 2,68$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 4,32; ДИ 95% 0,61—30,58		
Макролиды+ все пенициллины	6,1%	1,4%	< 0,05
	$\chi^2 = 2,78$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 4,42; ДИ 95% 0,62—31,27		
Линкозамиды	1,2%	0%	> 0,1
	χ^2 и OR неопределимы		
Тетрациклины	6,0%	0%	> 0,1
	χ^2 и OR неопределимы		
Сульфаниламиды	0,3%	2,7%	> 0,1
	$\chi^2 = 11,9$; d.f.=1; $p < 0,01$. OR = 0,10; ДИ 95% 0,02—0,53		
Нитрофураны	0,1%	0%	> 0,1
	χ^2 и OR неопределимы		
Осельтамавир, за- намавир	2,2%	4,1%	> 0,1
	$\chi^2 = 1,22$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 0,52; ДИ 95% 0,16—1,67		

Таблица 13

**Частота применения отдельных цефалоспоринов III генерации
в лечении больных ВП с различным исходом заболевания
($n_1 = 1487$; $n_2 = 73$)**

Цефалоспорины III генерации	Выздоровевшие, %	Умершие, %	<i>p</i>
Цефтриаксон	64,8	66,2	>0,1
Цефотаксим	31,4	32,4	>0,1
Цефоперазон	2,9	0	>0,1
Цефтазидим	0,4	1,4	>0,1
Цефоперазон/сульбактам	0,5	0	>0,1

Из 228 больных, получавших фторхинолоны II генерации, умерло 25 (10,9%, а среди всех — 4,6%). Их применение имело достоверную сопряжённость с неблагоприятным исходом.

Среди 111 больных, получавших респираторные фторхинолоны, летальных исходов было 3 (2,7% против 4,6% среди всех исследованных случаев). Во всех трёх случаях пациенты получали левофлоксацин (Таваник®). Среди выздоровевших 49,1% получали левофлоксацин, 29,6% —

моксифлоксацин и 21,3% — гемифлоксацин. Имелась тенденция к благоприятному исходу при применении этой группы препаратов. Из 604 больных, получавших макролиды, 571 выздоровел и 33 умерли (5,4% против 4,6% среди всех исследованных случаев). Большинство из больных с летальным исходом получали эритромицин, в 39,4% случаев — азитромицин (Сумамед®). Сам факт применения макролида не был сопряжён с увеличением вероятности выживания.

Сульфаниламиды применялись редко, однако в лечении больных с летальным исходом их применение отмечено в 9 раз чаще, чем среди выздоровевших (2,7% против 0,3%), при этом имела место высокая сопряжённость их применения с неблагоприятным исходом и достоверно низким отношением шансов исхода заболевания (табл. 14).

Таблица 14

Частота применения отдельных макролидов в лечении больных ВП с различным исходом заболевания ($n_1 = 571$; $n_2 = 33$)

Макролиды	Выздоровевшие, %	Умершие, %	<i>p</i>
Эритромицин	16,5	60,6	<0,01
Спирамицин	3,0	0	—
Мидекамицин	9,5	0	—
Кларитромицин	15,4	0	—
Азитромицин	55,7	39,4	>0,1

Лечение, включающее сочетание фторхинолона II генерации с цефалоспорином III генерации, получали 180 пациентов, из них умерли 25 (13,9%). Среди последних это сочетание встретилось достоверно чаще. Более того, применение этого сочетания было достоверно сопряжено с исходом заболевания, а отношение шансов составило 0,32.

Терапия 89 больных включала сочетание макролида и аминопенициллина, из них умер 1 пациент (1,1% против 4,6% среди всех проанализированных случаев). Среди выздоровевших больных ВП это сочетание встречалось достоверно чаще, чем среди умерших, однако сопряжённости с улучшением исхода выявлено не было.

Сочетание макролида с препаратом пенициллинового ряда (пенициллин, оксациллин, аминопенициллины и ингибиторзащищённые аминопенициллины) составляло лечение 91 больного, из них умер 1 пациент (1,09%). В лечении больных ВП с благополучным исходом это сочетание зафиксировано достоверно чаще, чем в лечении больных с летальным исходом, однако сопряжённости с улучшением исхода не было определено.

525 больных получали лечение, включающее сочетание макролида и цефалоспорины III генерации, из них умерло 32 (6,1%). Имелась тенденция к более частому назначению этого сочетания у больных с летальным исходом (43,8% против 33,2%), отношение шансов исхода заболевания при применении этого сочетания было достоверно низким (0,76).

Сопоставление частоты применения неантибактериальных лекарственных средств и их сопряжённость с исходом ВП представлены в *табл. 15*. Среди выздоровевших пациентов достоверно чаще (в 4—5 раз) назначались нестероидные противовоспалительные препараты разных классов, муколитики (в 2 раза), физиотерапевтические методы лечения (в 3—5 раз). В отношении их имела место достоверная сопряжённость с высокой вероятностью выздоровления. В лечении больных с летальным исходом более чем в 2 раза чаще применяли системные глюкокортикостероиды и витамины, сопряжённость их применения и вероятности летального исхода была достоверной.

Таблица 15

Частота применения неантибактериальных препаратов и методов физиотерапии в стационаре у больных ВП с различным исходом заболевания ($n_1 = 1487$; $n_2 = 73$)

Препараты	Выздоровевшие	Умершие	<i>p</i>
Системные глюкокортикостероиды	28,1%	72,6%	< 0,01
	$\chi^2 = 65,4$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR=0,39; ДИ 95% 0,32—0,46		
Ингаляционные глюкокортикостероиды	2,2%	1,4%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,21$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR=1,57; ДИ 95% 0,22—11,34		

НПВС, антипиретики	21,7%	4,1%	< 0,01
	$\chi^2=13,0$; d.f.=1; $p<0,01$. OR = 5,29; ДИ 95% 1,7—16,0		
Только НПВС	12,8%	2,7%	< 0,05
	$\chi^2=6,49$; d.f.=1; $p<0,05$. OR=4,66; ДИ 95% 1,18—18,41		
Аспирин или парацетамол	8,9%	1,4%	< 0,01
	$\chi^2=5,03$; d.f.=1; $p < 0,05$. OR=6,48; ДИ 95% 0,9—45,7		
Муколитические препараты	84,9%	49,3%	< 0,001
	$\chi^2=63,4$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR=1,72; ДИ 95% 1,36—2,18		
Аминофиллин	16,8%	20,5%	> 0,1
	$\chi^2=0,69$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR=0,82; ДИ 95% 0,51—1,30		
Витамины	31,3%	60,3%	< 0,001
	$\chi^2=26,6$; d.f.=1; $p<0,001$. OR=0,51; ДИ 95% 0,42—0,63		
Физиотерапевтические процедуры (все)	69,7%	8,2%	< 0,001
	$\chi^2=118,9$; d.f.=1; $p<0,001$. OR=8,49; ДИ 95% 3,9—18,3		
Применение полей и токов	26,3%	8,2%	< 0,01
	$\chi^2=11,9$; d.f.=1; $p<0,01$. OR=2,2; ДИ 95%, 2,0—6,9		

3.3. Клинические, диагностические и фармакотерапевтические особенности ведения больных внебольничной пневмонией с благоприятным и летальным исходом при выделении подгрупп «копия — пара» в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан

Для более точного сравнения исследуемых параметров у больных ВП с различными клиническими исходами они были отобраны по принципу «копия — пара» (возраст, пол, тяжесть заболевания, пребывание в отделении интенсивной терапии, год госпитализации) после исключения факторов ВИЧ-инфекции, гепатитов и наличия туберкулёза в анамнезе. Во всех случаях диагноз при поступлении и заключительный диагноз совпадали. Было сформировано две группы — с исходом стационарного лечения ВП «умер» (1-я группа) и с исходом стационарного лечения «выздоровление» (2-я группа). Каждая из групп состояла из 25 пациентов (15 мужчин и 10 женщин).

В 1-й группе средний возраст был $(55,4 \pm 3,7)$ года (от 19 до 83 лет, медиана 57), во 2-й — $(55,6 \pm 3,6)$ года (от 18 до 83 лет, медиана 57).

Все пациенты при поступлении в стационар были госпитализированы в палату интенсивной терапии или реанимационное отделение. Во всех случаях при госпитализации состояние больных оценивалось как тяжёлое. Однако тяжесть дыхательной недостаточности (ДН по А.Г.Дембо) различалась — ДН_{II} в 1-й группе определена в 20% случаев, во 2-й — в 92% ($p < 0,05$) случаев, ДН_{III} — соответственно в 76% и в 8% ($p < 0,01$). То есть среди случаев, закончившихся летальным исходом, в 3/4 случаев изначально имела место тяжёлая клинически выраженная дыхательная недостаточность (сопоставить данные пульсоксиметрии не представилось возможным).

В 1-й группе в 2 случаях пневмонии предшествовал грипп, во 2-й — в 1 случае. Плевральный выпот отмечен соответственно у 8 и 4% больных. В каждой из групп по 4 пациента страдали ишемической болезнью сердца, гипертоническая болезнь выявлена соответственно в 20 и 32% случаев, нарушения сердечного ритма — в 8 и 16%, сахарный диабет — в 4 и 12% ($p > 0,1$). Сопутствующие заболевания имели место у 14 выздоровевших пациентов, тогда как среди умерших — у 22 (56% против 88%; $p < 0,05$). То есть фактором риска неблагоприятного исхода могли быть сопутствующие заболевания.

На амбулаторном этапе общий клинический анализ крови был сделан в 1 случае среди больных с летальным исходом и в 3 — среди выздоровевших ($p > 0,1$). При сравнении параметров общего клинического анализа крови на момент поступления достоверных различий между больными с летальным исходом и выздоровевшими не было.

Рентгенограммы достоверно чаще выполнялись до госпитализации во 2-й группе (76%), чем в 1-й (20%; $p < 0,01$), рентгеновская компьютерная томография также чаще проводилась среди выздоровевших лиц (96% против 16%; $p < 0,001$), равно как и исследование мокроты на кислотоупорные микобактерии (68% против 8%; $p < 0,01$). То есть выздоровевшие пациенты на

догоспитальном этапе чаще имели более полный объём обследования, в том числе в отношении исключения бациллярного туберкулёза.

До госпитализации антибактериальные препараты были назначены 5 больным в 1-й группе и 4 — во 2-й ($p>0,1$). Во всех случаях в первые сутки пребывания в стационаре больные получали антимикробные препараты. Не было различий в частоте участия в ведении больных заведующих отделениями (соответственно 56 и 40%; $p>0,1$), заместителей главных врачей по лечебной работе (8 и 4%; $p>0,1$), консультантов (40 и 44%; $p>0,1$) и в проведении консилиумов (4 и 0%). Однако больные ВП, выписанные с выздоровлением, в 64% случаев были консультированы пульмонологом или получали лечение в специализированном (пульмонологическом) отделении, больные ВП с летальным исходом — в 28% ($p<0,05$) случаев. Сопряжённость участия пульмонолога с исходом заболевания была достоверной ($\chi^2 = 5,15$; $p<0,05$) (рис. 1).

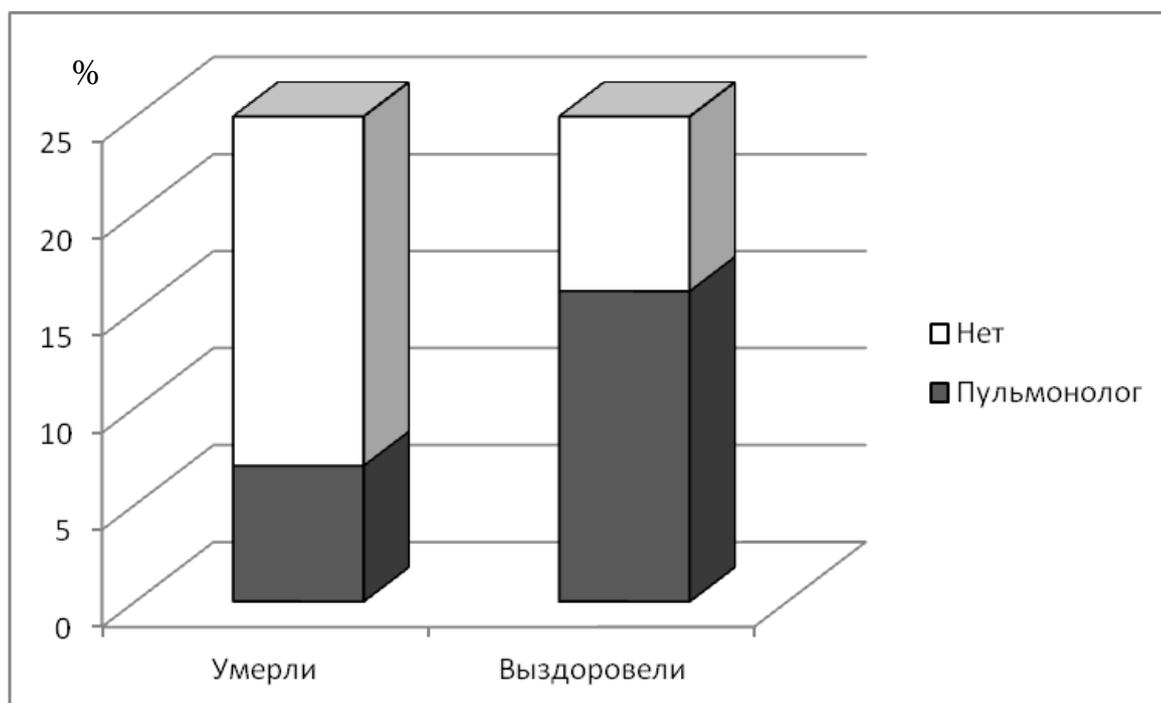


Рис. 1. Частота участия врачей-пульмонологов в ведении больных тяжёлой внебольничной пневмонией с летальным и благоприятным исходом

Таким образом, объём оказания помощи больным тяжёлой внебольничной пневмонией с летальным и благоприятным исходом

отличался: в случаях выздоровления пациенты достоверно чаще проходили лучевое обследование до госпитализации, РКТ — в ходе госпитализации, в их лечении в 2 раза чаще принимали участие врачи-пульмонологи, при поступлении ДН_{III} встречалась реже, чем ДН_{II}. На основании этих фактов можно предположить, что больные с неблагоприятным исходом течения пневмонии имели более быстрое развитие заболевания с прогрессированием, что не позволило их обследовать на госпитальном этапе до наступления смерти. Не исключено, что неблагоприятный исход был связан с поздним обращением пациентов за медицинской помощью. В то же время пациенты с благополучным исходом в 2 раза чаще получали помощь сертифицированного в области респираторной медицины специалиста.

Было проведено сопоставление медикаментозной терапии. Ни один пациент в изученных группах не получал пенициллин, оксациллин, сочетание ампициллин/оксациллин, ингибиторзащищённые аминопенициллины, цефалоспорины I, II и IV генерации, тетрациклины, линкозамиды, нитрофураны, линезолид.

24 больных в каждой из групп (по 96%) получали цефалоспорины III генерации (в 1-й 23 — внутривенно и 1 — внутримышечно; во 2-й — все внутривенно). Влияния применения цефалоспоринов III генерации в целом на исход не отмечено ($\chi^2 = 0$; OR = 1,0). Все использованные препараты были генерическими. В лечении выздоровевших достоверно чаще применялся цефтриаксон, чем цефотаксим (88% против 4%; $p < 0,01$), среди больных с летальным исходом это различие было не достоверным (60% против 36%; $p > 0,1$). Среди больных с благополучным исходом пневмонии цефтриаксон достоверно чаще был назначен в дозе 4,0 г в сутки (68% против 20%; $p < 0,01$), при этом преобладало введение 2 раза в сутки по 2 г. Имела место достоверная сопряжённость благополучного исхода с применением цефтриаксона в сравнении с цефотаксимом ($\chi^2 = 7,17$; d.f. = 1; $p < 0,01$; OR = 1,53 ДИ 1,1—2,1).

Пациенты с благополучным исходом пневмонии на 16% чаще получали макролиды, при этом кларитромицин получали только они, тогда как ни в одном случае, имевшем летальный исход, кларитромицин назначен не был (0 против 16%; $p = 0,05$). Других достоверных отличий по частоте применения отдельных групп антибактериальных средств не выявлено. Сопряжённости применения макролидов с исходом заболевания не было ($\chi^2 = 1,47$; d.f.=1; $p > 0,1$; OR = 1,26; ДИ 95% 0,86—1,87).

Сочетание бета-лактамов+макролид использовалось в лечении больных с летальным исходом в 15 случаях, а среди выздоровевших — в 19. Сопряжённость исхода пневмонии с этим сочетанием антибиотиков в сравнении с остальными режимами лечения не установлена ($\chi^2 = 1,47$; $p > 0,1$). Частота применения отдельных антибиотиков и их сочетаний между группами не различалась (табл. 16).

Таблица 16

Распределение антибактериальных препаратов в группах выздоровевших и умерших больных с тяжёлой внебольничной пневмонией ($n_1 = n_2 = 25$)

Параметр	Умерли		Выздоровели		p
	Абс. числа	%	Абс. числа	%	
Бета-лактамы, монотерапия	5	20	3	12	$> 0,1$
Бета-лактамы+макролид	11	44	13	52	$> 0,1$
Бета-лактамы + аминогликозид	1	4	1	4	$> 0,1$
Бета-лактамы + метронидазол	0	0	1	4	$> 0,1$
Бета-лактамы + макролид+ ципрофлоксацин	3	12	0	0	$> 0,1$
Бета-лактамы + макролид+ левофлоксацин	1	4	0	0	$> 0,1$
Бета-лактамы + макролид+ аминогликозид	1	4	4	16	$> 0,1$
Бета-лактамы + макролид+ ванкомицин	1	4	1	4	$> 0,1$
Бета-лактамы + аминогликозид+ метронидазол	0	0	1	4	$> 0,1$
Бета-лактамы + макролид+ сульфаниламид	1	4	0	0	$> 0,1$
Бета-лактамы + аминогликозид+ сульфаниламид + ванкомицин	1	4	0	0	$> 0,1$

Бета-лактамы + аминогликозид+ макролид + ванкомицин	0	0	1	4	> 0,1
2 препарата	12	48	15	60	> 0,1
3 препарата	7	28	6	24	> 0,1
4 препарата	2	8	2	8	> 0,1

Системные стероиды (СКС) достоверно чаще назначались больным с последующим летальным исходом (100% против 48%; $p < 0,01$), во всех случаях препараты применяли внутривенно. Отношение шансов (выздоровление/смерть) у получавших СКС в сравнении с не получавшими их составило 2,08 (ДИ 1,39—3,13).

Среди получавших более высокие дозы СКС (дексаметазон более 12 мг или преднизолон более 100 мг в сутки) отмечена тенденция к повышению риска неблагоприятного исхода ($\chi^2 = 3,55$). Относительный риск смерти (RR) при применении повышенных доз СКС составлял 2,93 (при 95% ДИ 1,07—8,01), отношение шансов достигало 5,14 (ДИ 1,17—22,7).

В лечении пациентов с благоприятным исходом имелась тенденция к более частому применению отхаркивающих средств — 96% против 60% ($p = 0,05$). В большинстве случаев был назначен амброксола гидрохлорид (68% против 32%; $p < 0,05$).

3.4. Клинические, диагностические и фармакотерапевтические особенности ведения больных внебольничной пневмонией с благоприятным и летальным исходом без сопутствующих ВИЧ-инфекции, гриппа, гепатитов и туберкулёза в анамнезе в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан

В исследовании по названным параметрам не рассматривались данные больных с такими сопутствующими состояниями, как ВИЧ-инфекция, грипп, гепатиты, туберкулёз в анамнезе, поскольку эти факторы оказывали самостоятельное негативное влияние на исход ВП.

Было отобрано 1 446 больных в возрасте от 18 до 92 лет [(51,1±0,5) года], женщин было 47,2%, мужчин — 52,8%. Из этого числа 50 умерли (3,46%), а 1 396 (96,54%) — выздоровели. Сравнение подгрупп отражает *табл. 17*.

**Распределение больных ВП с различным исходом заболевания
по основным параметрам, характеризующим оказание помощи
в стационаре ($n_1 = 1396$; $n_2 = 50$)**

Параметр	Выздоровевшие, %	Умершие, %	<i>p</i>
Средний возраст, лет	50,11±0,47	50,44±2,04	> 0,1
<i>Профиль учреждения</i>			
Терапевтический	39,0	78,0	< 0,01
Пульмонологический	26,2	10,0	< 0,01
Инфекционный	34,7	12,0	< 0,01
<i>Профиль отделения</i>			
Терапевтический	39,0	78,0	< 0,001
Пульмонологический	61,0	22,0	< 0,001
Пребывание в ОРИТ	7,2	82,0	< 0,001
<i>Степень тяжести состояния при поступлении</i>			
Удовлетворительное	1,2	0	—
Средней тяжести	71,3	0	—
Тяжёлое	26,9	98,0	< 0,001
Крайне тяжёлое	0,6	2,0	> 0,1
Тяжёлое и крайне тяжёлое при поступлении	27,5	100	< 0,001
Доля больных, госпитализированных впервые в календарном году	99,3	98,0	> 0,1
Доля больных, госпитализированных в экстренном порядке	99,2	100,0	> 0,1
Доля обоснованных госпитализаций	99,9	100	> 0,1
Доля больных, которым проведено рентгенологическое исследование на амбулаторном этапе	46,8	14	< 0,01
Доля больных, которым проведено рентгенологическое исследование при поступлении	51,4	70,0	< 0,01
Среднее количество дней выполнения рентгенограммы в стационаре	1,03±0,01	1,03±0,03	> 0,1
Доля больных, которым проведено рентгенологическое исследование в двух проекциях	27,1	2,0	< 0,001

Доля больных, которым проведена РКТ	5,2	14,0	> 0,1
Доля больных, которым не проводилось рентгенологическое исследование при экстренной госпитализации	2,4	18,0	< 0,01
Доля больных, которым проведено клиническое исследование крови на амбулаторном этапе	15,5	8,0	> 0,05
Доля больных, которым проведено клиническое исследование крови при поступлении	92,6	98,0	> 0,1
Доля больных, которым проведена микроскопия на МБТ	62,3	6,0	< 0,001
Средняя длительность пребывания в стационаре	14,1±0,11	5,5±0,7	< 0,001
Средние сроки установления клинического диагноза	1,08±0,1	1,00	> 0,1
Количество госпитализаций в течение года	1,01±0,01	0,98±0,02	> 0,1
Средние сроки назначения АБП в стационаре	1,02±0,01	1,00	> 0,1
Доля больных с расхождением диагноза при поступлении и клинического диагноза	6,4	8,0	> 0,1

Различия в среднем возрасте между подгруппами не было. Мужчины составили 70,0% среди умерших и 52,1% — среди выздоровевших ($p < 0,01$). Связь неблагоприятного исхода с принадлежностью к мужскому полу, как и в общей группе обследованных, оставалась достоверной ($\chi^2 = 6,17$; d.f. = 1; $p < 0,05$; OR = 0,745; ДИ 95% 0,62—0,89).

Пациенты не различались по времени установления клинического диагноза (первые сутки), адекватности госпитализации тяжести их состояния, количеству госпитализаций в течение года. Среди больных, впоследствии умерших, достоверно чаще (100% против 27,6%) встречалось тяжёлое

и крайне тяжёлое состояние, соответственно они чаще исходно попадали в ОРИТ. Частота расхождения клинического диагноза ВП и диагноза при поступлении была низкой, и достоверного различия между выздоровевшими пациентами и умершими по этому показателю не было.

Лучевое обследование на догоспитальном этапе прошла почти половина больных с благоприятным исходом (46,8%), только 14,0% — с неблагоприятным ($p < 0,01$); среди больных, впоследствии умерших, достоверно чаще первое скископическое исследование было проведено в стационаре. Рентгенограммы в двух проекциях в 10 раз чаще выполнялись в группе выздоровевших. В то же время РКТ чаще выполнялась у больных с летальным исходом, но ввиду низкой общей частоты применения данного вида обследования разница не достигала уровня статистической достоверности.

При сравнении организационных подходов было установлено, что в терапевтических отделениях пациенты умирали чаще, чем в пульмонологических (табл. 18). Сопряжённости летальных исходов с пребыванием в пульмонологических отделениях многопрофильных учреждений и инфекционной больницы не установлено ($\chi^2 = 0,027$; d.f. = 1; $p > 0,1$; OR = 0,91; ДИ 95% 0,27—3,00). Фактором, достоверно влияющим на благоприятный исход, было участие врача-пульмонолога и заведующих отделениями в ведении больных. Участие консультантов не лёгочного профиля на исход течения ВП не повлияло.

Таблица 18

Факторы организационного подхода к больным ВП с различным исходом заболевания ($n_1 = 1396$; $n_2 = 50$)

Показатель	χ^2	d.f.	p	Отношение шансов «выздоровление/ смерть»
Тяжёлое и крайне тяжёлое состояние при поступлении	120,8	1	$< 0,001$	OR неопределимо
Пребывание в ПИТ/реанимации	307,2	1	$< 0,001$	0,09 (ДИ 95% 0,069—0,110)

Пребывание в пульмонологических отделениях	30,43	1	< 0,001	2,77 (ДИ 95% 1,64—4,68)
Пребывание в терапевтических отделениях	30,43	1	< 0,001	0,50 (ДИ 95% 0,43—0,59)
Участие заведующего отделением	294,92	1	< 0,001	1,42 (ДИ 95% 1,18—1,71)
Участие заместителя гл. врача по лечебной работе	9,53	1	< 0,01	0,18 (ДИ 95% 0,054—0,599)
Участие пульмонолога	31,4	1	< 0,001	2,78 (ДИ 95% 1,65—4,72)
Участие других консультантов	0,397	1	> 0,1	1,16 (ДИ 95% 0,72—1,86)
Проведение консилиумов	16,1	1	< 0,001	0,07 (ДИ 95% 0,01—0,38)

Как и при исследовании в целом данных всех больных, направленность причинно-следственных связей требовала логической интерпретации. Участие заместителей главного врача по лечебной работе, пребывание в отделениях интенсивной терапии или реанимации имели высокодостоверную сопряжённость с летальным исходом. Тяжесть состояния больных требовала участия администрации и госпитализации в ОРИТ (см. табл. 18).

Сопоставление лабораторных показателей на момент поступления представлено в *табл. 19*. У больных, впоследствии умерших, почти в 2 раза чаще определялись лейкопения и лимфопения, лимфоциты в лейкоформуле имели меньшую долю, при этом палочкоядерных нейтрофилов было в 2 раза больше. У больных с неблагоприятным исходом отношение нейтрофилы/лимфоциты было достоверно ниже. Исход ВП имел достоверную сопряжённость с лимфопенией ($\chi^2 = 10,97$; d.f. = 1; $p < 0,01$), отношение шансов исхода заболевания при лимфопении составило 0,57 (ДИ 95% 0,45—0,74).

**Результаты лабораторных исследований больных ВП
с различным исходом заболевания ($n_1 = 1396$; $n_2 = 50$)**

Параметр	Выздоровевшие	Умершие	<i>p</i>
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ ($n_1 = 1396$; $n_2 = 50$)	8,98 \pm 0,13	9,71 \pm 1,21	> 0,1
СОЭ, мм/ч ($n_1 = 1396$; $n_2 = 50$)	28,3 \pm 0,5	26,4 \pm 2,7	> 0,1
Лейкоцитарная формула ($n_1 = 1366$; $n_2 = 33$)			
Палочкоядерные	6,65 \pm 0,23	13,58 \pm 2,52	< 0,05
Сегментоядерные	63,6 \pm 0,3	60,9 \pm 3,7	< 0,05
Эозинофилы	1,34 \pm 0,06	1,06 \pm 0,34	> 0,1
Лимфоциты	23,7 \pm 0,3	19,0 \pm 2,9	< 0,05
Лимфопения < 20%	522 (38,2%)	22 (66,7%)	< 0,01
Моноциты	4,55 \pm 0,09	5,00 \pm 0,85	> 0,1
Нейтрофилы/лимфоциты	4,60 \pm 0,14	6,57 \pm 1,08	< 0,05

Был проведён целенаправленный поиск сопряжённости осложнений внебольничной пневмонии и сопутствующих заболеваний с различным исходом (табл. 20). Такие заболевания, как бронхиальная астма, ХОБЛ, сахарный диабет, ИБС, гипертоническая болезнь, ожирение, не имели достоверного влияния на летальный исход. Наличие рентгенологических признаков распада лёгочной ткани было достоверно сопряжено с исходом, достоверно снижало вероятность выживания пациентов.

Таблица 20

**Частота и сопряжённость сопутствующих заболеваний и осложнений ВП
с различным исходом основного заболевания ($n_1 = 1396$; $n_2 = 50$)**

Сопутствующие заболевания и осложнения	Выздоровевшие	Умершие	<i>p</i>
Бронхиальная астма	2,9%	2,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,15$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR=1,47 (ДИ 95% 0,21—10,5)		
Хронический бронхит	7,7%	4,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,93$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR=1,92 (ДИ 95% 0,48—7,54)		
ХОБЛ	3,8%	8,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 2,25$; d.f.=1; $p < 0,05$. OR= 0,47 (ДИ 95% 0,18—1,26)		
Оперированные лёгкие	0,9%	2,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,71$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 0,43 (ДИ 95% 0,06—3,24)		

Признаки распада лёгочной ткани	0,4%	4,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 11,18; d.f.=1; p < 0,01. OR = 0,11$ (ДИ 95% 0,02—0,52)		
Плеврит	9,9%	18,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 3,48; d.f.=1; p > 0,05. OR = 0,54$ (ДИ 95% 0,30—1,01)		
Опухолевые процессы	0,9%	2,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,58; d.f.=1; p > 0,1. OR = 0,47$ (ДИ 95% 0,06—3,49)		
Нарушения сердечного ритма	6,6%	6,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,03; d.f.=1; p > 0,1. OR = 1,08$ (ДИ 95% 0,36—3,35)		
Гипертоническая болезнь	23,8%	14,0%	= 0,05
	$\chi^2 = 2,57; d.f.=1; p > 0,1. OR = 1,70$ (ДИ 95% 0,84—3,40)		
ИБС	13,7%	14,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,01; d.f.=1; p > 0,1. OR = 0,97$ (ДИ 95% 0,48—1,97)		
Ожирение	1,7%	4,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 1,42; d.f.=1; p > 0,1. OR = 0,43$ (ДИ 95% 0,10—1,77)		
Сахарный диабет	6,1%	6,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,001; d.f.=1; p > 0,1. OR = 1,02$ (ДИ 95% 0,33—3,09)		
Язвенная болезнь	1,1%	2,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,30; d.f.=1; p > 0,1. OR = 0,57$ (ДИ 95% 0,08—4,24)		
Анемия	5,9%	4,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,33; d.f.=1; p > 0,1. OR = 1,47$ (ДИ 95% 0,37—5,87)		
Кровохарканье	1,1%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,58; d.f.=1; p > 0,1. OR$ — расчёт невозможен		
Дыхательная недостаточность II—III ст.	15,4%	88,0%	< 0,001
	$\chi^2 = 173,0; d.f.=1; p < 0,001. OR = 0,18$ (ДИ 95% 0,15—0,21)		
Лёгочно-сердечная недостаточность	0,5%	14,0%	< 0,05
	$\chi^2 = 91,7; d.f.=1; p < 0,001. OR = 0,04$ (ДИ 95% 0,01—0,10)		

Различий в частоте применения антибиотиков на догоспитальном этапе у больных ВП с различным исходом не было (табл. 21).

Таблица 21

Частота применения антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе в лечении больных ВП с различным исходом заболевания ($n_1 = 1396; n_2 = 50$)

Препараты	Выздоровевшие, %	Умершие, %	p
Не получали	82,7	86,0	> 0,1
Бета-лактамы	12,0	10,0	> 0,1
Макролиды	2,3	0	> 0,1
Бета-лактамы+ макролиды	0,9	4,0	> 0,1
Фторхинолоны III—IV генерации	1,1	0	> 0,1
Другие препараты	1,1	0	> 0,1

При сравнении частоты применения антибактериальных средств в стационаре было отмечено, что в группе выздоровевших достоверно чаще применяли аминопенициллины, пенициллины в сочетании с аминопенициллинами, макролиды в сочетании с пенициллинами (табл. 22). Применение этих препаратов и их сочетаний было сопряжено с благоприятным исходом и повышало шансы на выздоровление.

В лечении больных с летальным исходом чаще отмечено применение цефалоспоринов III генерации, фторхинолонов II генерации и сочетания этих групп препаратов. Расчёты критерия сопряжённости и отношения шансов исхода случая показали снижение вероятности благоприятного исхода при такой терапии.

Таблица 22

Частота применения антибактериальных препаратов в стационаре в лечении больных ВП с различным исходом заболевания ($n_1 = 1396$; $n_2 = 50$)

Препараты	Выздоровевшие	Умершие	p
Пенициллин	1,2%	0%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 0,62$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Аминопенициллины	14,3%	2,0%	$< 0,01$
	$\chi^2 = 6,08$; d.f.=1; $p < 0,01$. OR = 7,13; ДИ 95% 1,02—49,82		
Защищенные аминопенициллины	3,9%	0%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 2,06$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Все аминопенициллины	18,1%	2,0%	$< 0,001$
	$\chi^2 = 8,61$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR=9,03; ДИ 95% 1,29—63,03		
Пенициллины и все аминопенициллины	19,8%	2,0%	$< 0,001$
	$\chi^2 = 9,84$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR=9,89; ДИ 95% 1,41—69,00		
Цефалоспорины I генерации	3,4%	0%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 1,78$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Цефалоспорины II генерации	0%	0%	—
	χ^2 и OR неопределимы		
Цефалоспорины III генерации	80,4%	98,0%	$< 0,001$
	$\chi^2 = 9,69$; d.f.=1; $p < 0,01$. OR = 0,82; ДИ 95% 0,78—0,86		
Цефалоспорин III генерации + фторхинолон II генерации	10,7%	36,0%	$< 0,01$
	$\chi^2 = 30,3$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR = 0,29; ДИ 95% 0,19—0,44		

Цефалоспорины III генерации + макролиды	33,0%	46,0%	> 0,05
	$\chi^2 = 3,70; d.f.=1; p = 0,05. OR = 0,72; ДИ 95\% 0,57-0,99$		
Цефалоспорины IV генерации	0,2%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,11; d.f.=1; p > 0,1. OR$ неопределимо		
Карбапенемы	0,8%	4,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 4,97; d.f.=1; p < 0,05. OR = 0,22 ; ДИ 95\% 0,05—0,94$		
Все бета-лактамы	94,5%	98,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 1,17 ; d.f.=1; p > 0,1. OR = 0,96; ДИ 95\% 0,93—1,00$		
Фторхинолоны II генерации	13,3%	36,0%	< 0,05
	$\chi^2 = 20,48; d.f.=1; p < 0,001. OR=0,37; ДИ 95\% 0,25—0,55$		
Фторхинолоны III—IV генерации	6,7%	6,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,04 ; d.f.=1; p > 0,1. OR = 1,12; ДИ 95\% 0,37—3,42$		
Аминогликозиды	9,0%	6,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,54 ; d.f.=1; p > 0,1. OR = 1,50; ДИ 95\% 0,49—4,56$		
Макролиды	38,3%	48,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 1,94; d.f.=1; p > 0,1. OR = 0,78; ДИ 95\% 0,59—1,07$		
Макролиды+ аминопенициллины	5,9%	2,0%	> 0,05
	$\chi^2 = 1,37; d.f.=1; p > 0,1. OR = 2,97; ДИ 95\% 0,42—20,92$		
Макролиды+ все пенициллины	6,1%	2,0%	= 0,05
	$\chi^2 = 1,44; d.f.=1; p > 0,1. OR = 3,04; ДИ 95\% 0,43—21,4$		
Линкозамиды	1,1%	0%	> 0,1
	χ^2 и OR неопределимы		
Тетрациклины	6,0%	0%	< 0,01
	χ^2 и OR неопределимы		
Сульфаниламиды	0,2%	2,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 5,57; d.f.=1; p < 0,05. OR = 0,11; ДИ 95\% 0,01—1,01$		
Нитрофураны	0,1%	0%	> 0,1
	χ^2 и OR неопределимы		
Осельтамавир, занамавир	1,2%	2,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,30; d.f.=1; p > 0,1. OR = 0,57; ДИ 95\% 0,08—4,24$		

Из 1 174 больных, получавших цефалоспорины III генерации, умерло 49. Различий в частоте применения отдельных цефалоспоринов III генерации у больных ВП с различным исходом заболевания не было (см. табл. 22). Соотношение оригинальных и воспроизведённых цефалоспоринов III генерации было прежним (как среди всех обследованных) — 0,5 и 99,5%. Шесть больных, получавших оригинальный препарат, выздоровели.

1 130 больных ВП получали цефтриаксон (66,2%) или цефотаксим (33,8%). В этой подгруппе умерло 49 больных (4,3% — при 3,47% в целом по группе). Сопряжённости исхода с применением одного из этих двух цефалоспоринов III генерации не было ($\chi^2 = 0,63$; d.f.=1; $p > 0,1$; OR=0,77; ДИ 9% 0,41—1,46).

Из 228 больных, получавших фторхинолоны II генерации, умерло 25 (8,8%, а из всех случаев — соответственно 3,5%). Их применение имело достоверную сопряжённость с неблагоприятным исходом (табл. 23).

Таблица 23

**Частота применения отдельных цефалоспоринов III генерации
в лечении больных ВП с различным исходом заболевания
($n_1 = 1125$; $n_2 = 49$)**

Цефалоспорины III генерации	Выздоровевшие, %	Умершие, %	<i>p</i>
Цефтриаксон	63,4	71,4	> 0,1
Цефотаксим	32,7	28,6	> 0,1
Цефоперазон	2,9	0	> 0,1
Цефтазидим	0,4	0	> 0,1
Цефоперазон/сульбактам	0,5	0	> 0,1

Среди 94 больных, получавших респираторные фторхинолоны, летальный исход был в 3 случаях (3,1% против 3,5% среди всех проанализированных случаев). Во всех трёх случаях пациенты получали левофлоксацин внутривенно (Таваник®). Среди выздоровевших 47,9% получали левофлоксацин, 33% — моксифлоксацин и 19,1% — гемифлоксацин.

Из 79 больных, получавших лево- или моксифлоксацин, умерло 3 человека (3,8%). Достоверной сопряжённости применения одного из этих респираторных фторхинолонов с исходом не было ($\chi^2 = 2,01$; d.f.=1; $p > 0,1$). В то же время среди получавших моксифлоксацин умерших не было, а для когорты «левофлоксацин» OR = 0,23; ДИ 95% 0,10—0,54. То есть моксифлоксацин имел достоверное преимущество в прогнозе выживания.

Из 558 больных, получавших макролиды, 534 выздоровели, 24 умерли (4,3% против 3,5% среди всех исследованных случаев). Среди них в 17,4% случаев был назначен эритромицин. Применение эритромицина сопровождалось сопряжённостью с неблагоприятным исходом ВП ($\chi^2 = 23,7\%$; d.f.=1; $p < 0,001$), а отношение шансов исхода заболевания среди получавших эритромицин в сравнении с получавшими другие макролиды было снижено до 0,29 (ДИ 95% 0,19—0,44). Сопоставление подгрупп, получавших эритромицин и азитромицин (412 больных), также позволило выявить негативное влияние эритромицина на выживание в сравнении с азитромицином ($\chi^2 = 13,3\%$; d.f.=1; $p < 0,001$; OR = 0,23; ДИ 95% 0,10—0,54; когорта «эритромицин» OR = 0,40; ДИ 95% 0,26—0,61; когорта «азитромицин» OR = 1,71; ДИ 95% 1,10—2,64). В подгруппе эритромицин/кларитромицин (97 больных) среди получавших кларитромицин летального исхода не было ($\chi^2 = 11,4\%$; d.f.=1; $p < 0,001$; OR = 0,14; ДИ 95% 0,44—0,60).

54,2% больных с летальным исходом получали эритромицин (достоверно чаще, чем в группе выздоровевших) (табл. 24), 45,8% — азитромицин (во всех случаях Сумамед®). Применение макролидов не было сопряжено с увеличением вероятности выживания.

Таблица 24

Частота применения отдельных макролидов в лечении больных ВП с различным исходом заболевания ($n_1 = 534$; $n_2 = 24$)

Макролиды	Выздоровевшие, %	Умершие, %	p
Эритромицин	15,7	54,2	< 0,01
Спирамицин	3,2	0	—
Мидекамицин	9,6	0	—
Кларитромицин	14,6	0	—
Азитромицин	56,9	45,8	> 0,1

Сульфаниламиды применялись редко, однако в лечении больных с летальным исходом их назначение отмечено в 10 раз чаще, чем среди выздоровевших (2,0% против 0,2%).

Лечение, включающее сочетание фторхинолона II генерации с цефалоспорином III генерации, получали 167 пациентов, из которых 18

умерли (10,8% против 3,5% среди всех проанализированных случаев). Среди умерших пациентов это сочетание установлено достоверно чаще, чем среди выздоровевших. Более того, применение этого сочетания препаратов было достоверно сопряжено с исходом заболевания, а отношение шансов выжить/умереть составило 0,37.

Из 84 больных, получавших макролид в сочетании с аминопенициллином, умер 1 пациент (1,2% против 3,5% среди всех проанализированных случаев).

Терапия 86 больных включала сочетание макролида с препаратом пенициллинового ряда (пенициллин, оксациллин, аминопенициллины и ингибиторзащищённые аминопенициллины), из их числа умер 1 человек (1,2%). Среди больных ВП с благополучным исходом это сочетание встречалось в 3 раза чаще, чем среди больных, впоследствии умерших, однако сопряжённости с исходом болезни определено не было.

Из 483 больных, получавших макролид в сочетании с цефалоспорином III генерации, 23 умерли (4,8%). Выявлена тенденция к более частому назначению этого сочетания в группе больных, впоследствии умерших (см. табл. 22), отношение шансов выздороветь/умереть при применении этого сочетания было достоверно низким (0,72).

Необходимо отметить, что назначение антибактериальных препаратов проводилось врачами на основании эмпирического выбора, без учёта чувствительности микрофлоры. Фактор проведения ступенчатой терапии не анализировался.

Табл. 25 отражает сопоставление частоты применения неантибактериальных лекарственных средств и отношения шансов различного исхода заболевания больных ВП. В лечении выздоровевших достоверно чаще применяли нестероидные противовоспалительные препараты разных классов, муколитики, физиотерапевтическое воздействие. В лечении больных с летальным исходом достоверно чаще встречались назначения системных глюкокортикостероидов (в 4 раза) и витаминных препаратов (в 2 раза).

**Частота применения неантибактериальных препаратов
в лечении больных ВП (в стационаре) с различным исходом заболевания
($n_1 = 1396$; $n_2 = 50$)**

Препараты	Выздоровевшие	Умершие	p
Системные глюко- кортикостероиды	26,4%	84,0%	$< 0,001$
	$\chi^2=78,9$; d.f.=1; $p<0,001$. OR=0,31; ДИ 95% 0,27—0,36		
Ингаляционные Глюкокортикосте- роиды	2,2%	2,0%	$> 0,1$
	$\chi^2= 0,01$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR=1,11; ДИ 95% 0,16—7,97		
НПВС, антипире- тики	21,3%	6,0%	$< 0,01$
	$\chi^2=6,89$; d.f.=1; $p<0,01$. OR = 3,56; ДИ 95% 1,2—1,7		
Только НПВС	13,0%	4,0%	$< 0,01$
	$\chi^2=3,51$; d.f.=1; $p>0,05$. OR=3,2; ДИ 95% 0,83—12,69		
Аспирин или параце- тамол	8,4%	2,0%	$< 0,05$
	$\chi^2=2,68$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR=4,19; ДИ 95% 0,59—29,40		
Муколитические препараты	85,2%	48,0%	$< 0,001$
	$\chi^2=49,3$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR=1,77; ДИ 95% 1,32—2,37		
Аминофиллин	16,8%	20,0%	$> 0,1$
	$\chi^2=0,34$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR=0,84; ДИ 95% 0,48—1,48		
Витамины	30,7%	58,0%	$< 0,001$
	$\chi^2=16,6$; d.f.=1; $p<0,001$. OR=0,53; ДИ 95% 0,41—0,68		
Физиотерапевтичес- кие процедуры, все	69,6%	10,0%	$< 0,001$
	$\chi^2=78,3$; d.f.=1; $p<0,001$. OR=6,96; ДИ 95% 3,0—16,0		
Применение полей и токов	25,4%	10,0%	$< 0,01$
	$\chi^2=6,15$; d.f.=1; $p<0,01$. OR=2,54; ДИ 95% 1,1—5,9		

Следует отметить, что 440 больных проходили лечение в ЛПУ г.Казани и 1 006 — в других населённых пунктах Татарстана. В Казани умершие составили 1,1%, тогда как по другим ЛПУ — 4,5%. Имела место достоверная сопряжённость с местом лечения «Казань/не Казань» ($\chi^2 = 10,21$; d.f.=1; $p < 0,001$). Отношение шансов исхода лечения для когорты «Казань» составило 3,12 (ДИ 95% 1,35—7,18), тогда как для когорты «не Казань» 0,77 (ДИ 95% 0,69—0,84).

Состояние больных ВП в трети случаев было тяжёлым и крайне тяжёлым как в Казани, так и в других городах РТ (рис. 2). Оказание помощи в Казани чаще происходило в пульмонологических отделениях, при участии врача-пульмонолога, чаще исследовали мокроту на КУМ и проводили рентгенографию на догоспитальном этапе.

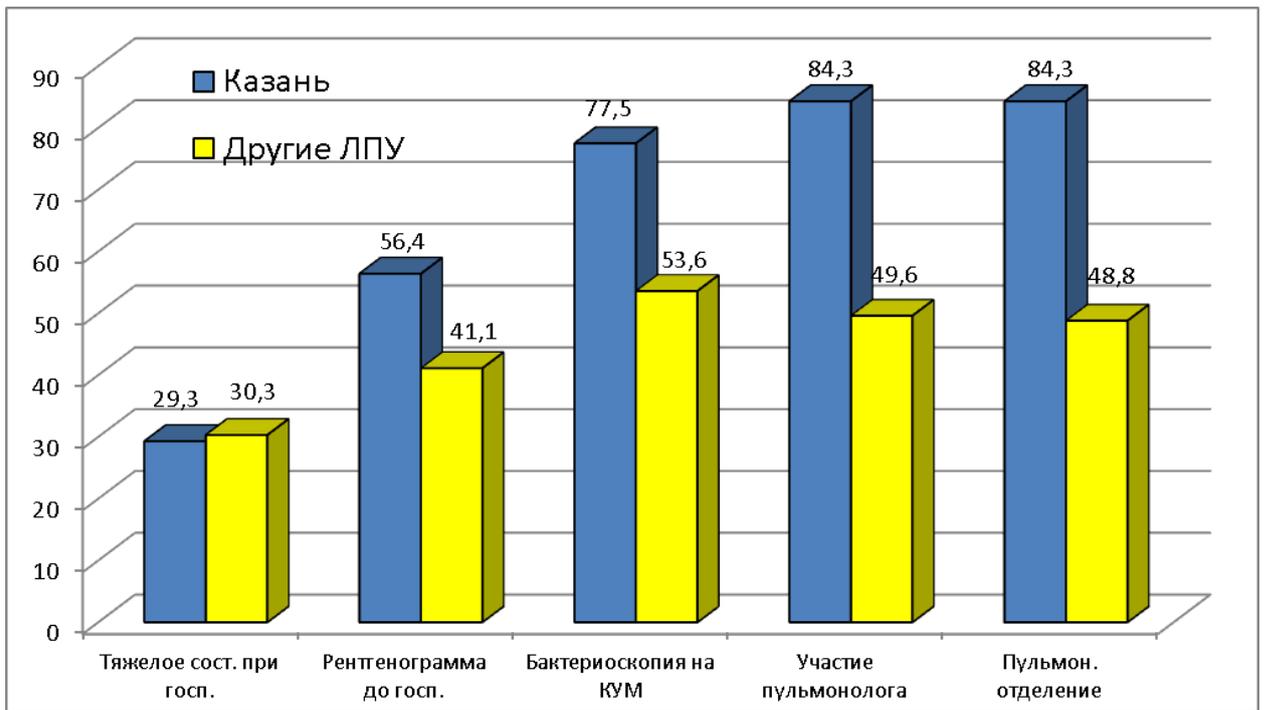


Рис. 2. Состояние больных и особенности оказания медицинской помощи больным ВП в ЛПУ Казани и других городов Татарстана ($n_1=440$; $n_2=1006$)

Сравнение частоты назначения препаратов в ЛПУ Казани и других городов Татарстана отражает *рис. 3*. В Казани чаще применяли aminopenicilliny, macrolidy, сочетание cefalosporinov III generatsii s macrolidami i aminopenicillinov s macrolidami. В других городах РТ чаще применяли fluorhinolony raznykh generatsii, сочетание cefalosporinov III generatsii s fluorhinolonami II generatsii.

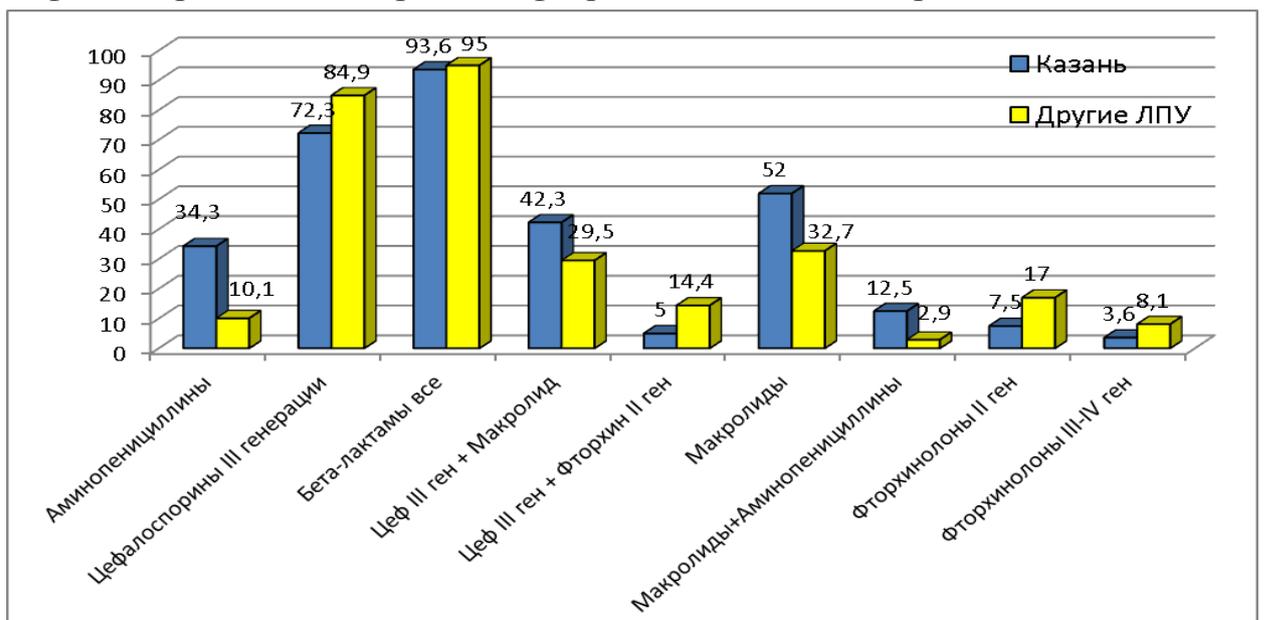


Рис. 3. Частота назначения основных антибактериальных препаратов при лечении ВП в ЛПУ г.Казани и других городов Татарстана ($n_1=440$; $n_2=1006$)

Частоту применения неантибактериальных препаратов отражает *рис. 4*. Следует отметить, что в казанских ЛПУ все названные препараты и физиотерапевтические процедуры применяли реже, чем в других городах Татарстана.

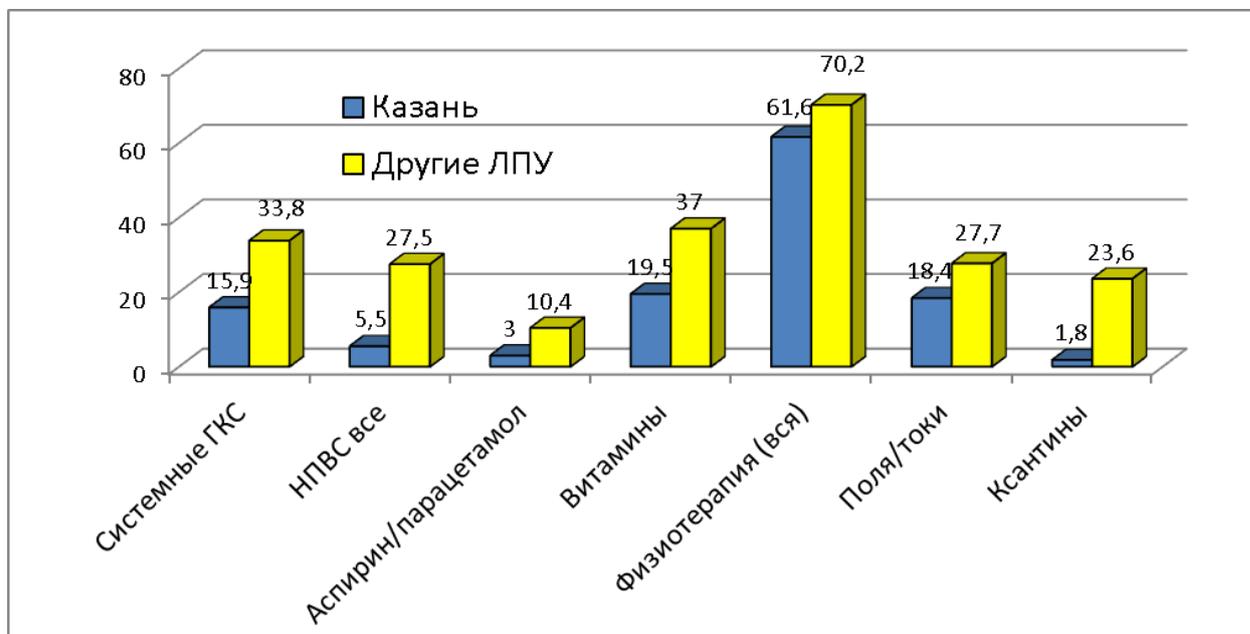


Рис. 4. Частота применения неантибактериальных препаратов и физического воздействия при лечении ВП в ЛПУ г.Казани и других городов Татарстана ($n_1=440$; $n_2=1\ 006$)

3.5. Клинические, диагностические и фармакотерапевтические особенности ведения больных внебольничной пневмонией пожилого возраста с благоприятным и летальным исходом без сопутствующих ВИЧ-инфекции, гриппа, гепатитов и туберкулёза в анамнезе в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан

В исследовании по названным параметрам не рассматривались данные больных с сопутствующими ВИЧ-инфекцией, гриппом, гепатитами и туберкулёзом в анамнезе, поскольку эти факторы оказывали самостоятельное негативное влияние на исход ВП. Кроме того, с целью оценки особенностей ведения больных ВП среди лиц пожилого возраста были исключены пациенты в возрасте 65 лет и моложе.

Для этого этапа анализа было отобрано 344 пациента, 328 из которых (96,3%) выздоровели и 16 (4,7%) — умерли. Средний возраст составил ($74,7 \pm 0,3$) года (66—92 года), женщин было 56,7%, мужчин — 43,3%. Сравнение подгрупп отражает *табл. 26*.

Распределение больных ВП пожилого возраста с различным исходом заболевания по основным параметрам, характеризующим оказание помощи в стационаре ($n_1 = 328$; $n_2 = 16$)

Параметр	Выздоровевшие, %	Умершие, %	<i>p</i>
Средний возраст, лет	74,62±0,31	75,31±1,58	> 0,1
<i>Профиль учреждения</i>			
Терапевтический	49,4	75,0	< 0,01
Пульмонологический	29,0	6,3	< 0,01
Инфекционный	21,6	18,8	> 0,1
<i>Профиль отделения</i>			
Терапевтический	49,4	75,0	< 0,05
Пульмонологический	50,6	25,0	< 0,05
Пребывание в ОРИТ	11,9	68,8	< 0,001
Доля больных ВП, осмотренных врачом-пульмонологом	50,9	25,0	< 0,05
Доля больных ВП, осмотренных зав. отделением	99,4	75,0	< 0,05
Доля больных ВП, осмотренных зам. главного врача по лечебной работе	0,9	6,3	< 0,1
Доля больных ВП, осмотренных другими консультантами	36,6	12,5	< 0,05
Консилиумы	0,3	0	> 0,1
<i>Степень тяжести больных при поступлении</i>			
Удовлетворительное	0,9	0	—
Средней тяжести	59,5	0	—
Тяжёлое	38,7	100,0	< 0,001
Крайне тяжёлое	0,9	0	—
Тяжёлое и крайне тяжёлое при поступлении	39,6	100	< 0,001
Доля больных, госпитализированных впервые в календарном году	99,7	100,0	> 0,1
Доля больных, госпитализированных в экстренном порядке	99,7	93,8	> 0,1
Доля обоснованных госпитализаций	99,7	100	> 0,1
Доля больных, которым проведено рентгенологическое			

обследование на амбулаторном этапе	39,0	12,5	< 0,01
Доля больных, которым проведено рентгенологическое обследование при поступлении	55,8	75,0	> 0,1
Среднее количество <i>дней</i> выполнения рентгенограммы в стационаре	3,49±0,25	1,01±0,01	< 0,05
Доля больных, которым проведено рентгенологическое обследование в двух проекциях	19,8	0	< 0,001
Доля больных, которым проведена РКТ	6,1	31,3	< 0,01
Доля больных, которым рентгенологическое исследование не проведено в случае госпитализации по экстренным показаниям	0	3,1	< 0,01
Доля больных, которым проведено клиническое исследование крови на амбулаторном этапе	14,0	6,3	> 0,1
Доля больных, которым проведено клиническое исследование крови на амбулаторном этапе при поступлении	91,2	100,0	< 0,01
Доля больных, которым проведена микроскопия на МБТ	64,6	6,3	< 0,001
Средняя длительность пребывания в стационаре, <i>дни</i>	14,6±0,25	5,6±1,3	< 0,001
Средние сроки установления клинического диагноза, <i>дни</i>	1,05±0,1	1,00	> 0,1
Количество госпитализаций в течение года	1,00±0,01	1,00	> 0,1
Средние сроки назначения АБП в стационаре, <i>дни</i>	1,06±0,03	1,00	> 0,1
Доля больных с расхождением диагноза при поступлении и клинического диагноза	6,7	6,3	> 0,1

Различий в среднем возрасте между подгруппами не было. Мужчины составили 75,0% среди умерших и 41,8% — среди выздоровевших ($p < 0,01$).

Связь неблагоприятного исхода с принадлежностью к мужскому полу была достоверной ($\chi^2 = 6,86$; d.f. = 1; $p < 0,01$; OR = 0,557; ДИ 95% 0,41—0,76).

Больные не различались по времени установления клинического диагноза (первые сутки), количеству госпитализаций в течение года, адекватности госпитализации тяжести состояния. Среди больных, впоследствии умерших, достоверно чаще (100% против 39,6%) встречалось тяжёлое и крайне тяжёлое состояние, соответственно, они чаще исходно попадали в ОРИТ. Частота расхождения клинического диагноза ВП и диагноза при поступлении была низкой, и достоверного различия между выздоровевшими пациентами и умершими по этому показателю не было.

Лучевое обследование на догоспитальном этапе достоверно реже (12,5%) проводилось у больных, впоследствии умерших, чем у больных с благоприятным исходом (39%; $p < 0,01$). Рентгенограммы в двух проекциях среди первых не проводились, а среди выздоровевших — только в 19,8%. В то же время РКТ в 5 раз чаще была выполнена у больных с летальным исходом.

При сравнении организационных подходов установлено, что в терапевтических отделениях пациенты умирали чаще, чем в пульмонологических (табл. 27). Исход имел достоверную сопряжённость с типом отделения. Шансов выжить было в 2 раза больше для больных, лечившихся в пульмонологических отделениях, чем для больных, госпитализированных в терапевтические отделения.

Таблица 27

Факторы организационного подхода к больным ВП пожилого возраста с различным исходом заболевания ($n_1 = 328$; $n_2 = 16$)

Показатель	χ^2	d.f.	p	Отношение шансов «выздоровление/ смерть»
Тяжёлое и крайне тяжёлое состояние при поступлении	22,76	1	< 0,001	0,39 (ДИ 95% 0,35—0,45)
Пребывание в ПИТ/реанимации	39,71	1	< 0,001	0,17 (ДИ 95% 0,11—0,27)
Пребывание в пульмонологических отделениях	4,00	1	< 0,05	2,02 (ДИ 95% 0,86—4,76)

Пребывание в терапевтических отделениях	4,00	1	< 0,05	0,66 (ДИ 95% 0,48—0,89)
Участие заведующего отделением	52,96	1	< 0,001	1,32 (ДИ 95% 1,00—1,76)
Участие заместителя гл.врача по лечебной работе	3,78	1	= 0,05	0,15 (ДИ 95% 0,02—1,33)
Участие пульмонолога	4,10	1	< 0,05	2,04 (ДИ 95% 0,87—4,79)
Участие других консультантов	3,86	1	<0,05	0,24 (ДИ 95% 0,05—1,08)
Проведение консилиумов	0,05	1	> 0,1	0,99 (ДИ 95% 0,99—1,00)

Фактором, достоверно повышающим шансы на благоприятный исход, было участие врача-пульмонолога и заведующих отделениями в курации больного. В отношении этой выборки пожилых больных участие консультантов не лёгочного профиля устанавливалось среди выздоровевших в 3 раза чаще и имело достоверную сопряжённость с исходом.

Направленность причинно-следственных связей требовала логической интерпретации. Пребывание в отделениях интенсивной терапии или реанимации имело высокодостоверную сопряжённость с летальным исходом (см. табл. 27).

Сопоставление лабораторных показателей на момент поступления представлено в табл. 28. У больных, впоследствии умерших, имелась тенденция к снижению доли лимфоцитов в лейкоцитарной формуле и снижению отношения нейтрофилы/лимфоциты. Однако сопряжённости исхода ВП с лимфопенией не было.

Таблица 28

Результаты лабораторных исследований больных ВП пожилого возраста с различным исходом заболевания ($n_1 = 328$; $n_2 = 16$)

Параметр	Выздоровевшие	Умершие	p
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ ($n_1 = 327$; $n_2 = 16$)	9,19±0,26	9,73±1,63	> 0,1

СОЭ, мм/ч ($n_1 = 316$; $n_2 = 9$)	31,6±0,9	26,2±3,72	> 0,1
Лейкоцитарная формула ($n_1 = 308$; $n_2 = 7$)			
Палочкоядерные	7,02±0,46	8,00±2,93	> 0,1
Сегментоядерные	64,6±0,7	71,3±4,4	> 0,1
Эозинофилы	1,36±0,15	0,86 ±0,71	> 0,1
Лимфоциты	22,0±0,6	15,6±4,3	> 0,1
Лимфопения < 20%	140 (45,5%)	5 (71,4%)	= 0,05
Моноциты	5,01±0,25	4,43±2,10	> 0,1
Нейтрофилы/лимфоциты	5,41±0,44	9,66±3,33	> 0,05

Был проведён целенаправленный поиск сопряжённости осложнений внебольничной пневмонии и сопутствующих заболеваний с исходом (табл. 29). Такие заболевания, как бронхиальная астма, ХОБЛ, сахарный диабет, ИБС, гипертоническая болезнь, не оказывали достоверного влияния на летальный исход. Имелась тенденция к негативному влиянию ожирения. Наличие рентгенологических признаков распада лёгочной ткани не было достоверно сопряжено с исходом.

Таблица 29

Частота и сопряжённость сопутствующих заболеваний и осложнений ВП у больных пожилого возраста с различным исходом основного заболевания ($n_1 = 328$; $n_2 = 16$)

Сопутствующие заболевания и осложнения	Выздоровевшие	Умершие	<i>p</i>
Бронхиальная астма	5,8%	8,0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,98$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Хронический бронхит	12,2%	6,3%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,51$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR=1,95 (ДИ 95% 0,29—13,35)		
ХОБЛ	6,4%	6,3%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,01$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 1,02 (ДИ 95% 0,15—7,15)		
Оперированные лёгкие	1,8%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,30$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Признаки распада лёгочной ткани	0,6%	0,6%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,28$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 0,24 (ДИ 95% 0,03—1,97)		
Плеврит	0,6%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,28$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 1,65 (ДИ 95% 0,24—11,36)		

Опухолевые процессы	1,5%	6,3%	> 0,1
	$\chi^2=1,99; d.f.=1; p > 0,1. OR=0,24$ (ДИ 95% 0,03—1,97)		
Нарушения сердечного ритма	18,9%	6,3%	> 0,1
	$\chi^2=1,63; d.f.=1; p > 0,1. OR=3,02$ (ДИ 95% 0,44—20,44)		
Гипертоническая болезнь	51,2%	31,3%	> 0,1
	$\chi^2=2,43; d.f.=1; p > 0,1. OR=1,63$ (ДИ 95% 0,78—3,41)		
ИБС	36,3%	25,0%	> 0,1
	$\chi^2=0,85; d.f.=1; p > 0,1. OR=1,45$ (ДИ 95% 0,61—3,43)		
Ожирение	0,9%	6,3%	> 0,1
	$\chi^2=3,78; d.f.=1; p = 0,05. OR=0,15$ (ДИ 95% 0,01—1,33)		
Сахарный диабет	16,2%	12,5%	> 0,1
	$\chi^2=0,15; d.f.=1; p > 0,1. OR=1,29$ (ДИ 95% 0,35—4,84)		
Язвенная болезнь	1,2%	0%	> 0,1
	$\chi^2=0,19; d.f.=1; p > 0,1. OR$ неопределимо		
Анемия	7,6%	6,3%	> 0,1
	$\chi^2=0,04; d.f.=1; p > 0,1. OR=1,22$ (ДИ 95% 0,18—8,44)		
Кровохарканье	0,6%	0%	> 0,1
	$\chi^2=0,10; d.f.=1; p > 0,1. OR$ неопределимо		
Дыхательная недостаточность II—III ст.	25,9%	93,8%	< 0,001
	$\chi^2=34,05; d.f.=1; p < 0,001. OR=0,27$ (ДИ 95% 0,22—0,35)		
Лёгочно-сердечная недостаточность	0,9%	12,5%	> 0,1
	$\chi^2=14,3; d.f.=1; p < 0,001. OR=0,07$ (ДИ 95% 0,01—0,41)		

Различий в частоте применения антибиотиков на догоспитальном этапе у больных ВП старше 65 лет с различным исходом не было определено (табл. 30).

Таблица 30

Частота применения антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе в лечении больных ВП пожилого возраста с различным исходом заболевания ($n_1 = 328; n_2 = 16$)

Препараты	Выздоровевшие, %	Умершие, %	p
Не получали	89,0	87,5	> 0,1
Бета-лактамы	8,2	0	> 0,1
Макролиды	1,5	0	> 0,1
Бета-лактамы+макролиды	0,6	12,5	> 0,1
Фторхинолоны III—IV генерации	1,1	0	> 0,1
Другие препараты	0,6	0	> 0,1

При сравнении частоты применения антибактериальных средств в стационаре было отмечено, что в лечении выздоровевших больных достоверно чаще применяли аминопенициллины, пенициллины и аминопенициллины, аминогликозиды (табл. 31). Сопряжённость с благоприятным исходом имела место при применении всех аминопенициллинов и всех препаратов пенициллинового ряда.

В случаях с летальными исходами чаще встречалось применение цефалоспоринов III генерации, фторхинолонов II генерации и сочетания этих групп препаратов. Расчёты критерия сопряжённости и отношения шансов исхода лечения показали достоверное снижение вероятности благоприятного исхода при данной терапии.

Таблица 31

Частота применения антибактериальных препаратов в стационаре в лечении больных ВИ пожилого возраста с различным исходом заболевания ($n_1 = 328$; $n_2 = 16$)

Препарат	Выздоровевшие	Умершие	<i>p</i>
Пенициллин	1,2%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,2$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Аминопенициллины	14,6%	0%	< 0,05
	$\chi^2 = 2,72$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Защищенные аминопенициллины	5,2%	0%	< 0,05
	$\chi^2 = 0,87$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Все аминопенициллины	19,5%	0%	< 0,001
	$\chi^2 = 3,84$; d.f.=1; $p = 0,05$. OR неопределимо		
Пенициллины и все аминопенициллины	21,6%	0%	< 0,001
	$\chi^2 = 4,36$; d.f.=1; $p < 0,05$. OR неопределимо		
Цефалоспорины I генерации	6,1%	0%	< 0,05
	$\chi^2 = 1,04$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Цефалоспорины II генерации	0%	0%	—
	χ^2 и OR неопределимы		
Цефалоспорины III генерации	78,4%	100%	< 0,001
	$\chi^2 = 4,36$; d.f.=1; $p < 0,05$. OR = 0,78; ДИ 95% 0,74—0,83		
Цефалоспорин III генерации + фторхинолон II генерации	16,8%	50,0%	< 0,01
	$\chi^2 = 11,26$; d.f.=1; $p < 0,01$. OR = 0,34; ДИ 95% 0,19—0,58		

Цефалоспорины III генерации + макролиды	29,9%	37,5%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,62$; d.f.=1; $p > 0,05$. OR = 0,79; ДИ 95% 0,41—1,53		
Цефалоспорины IV генерации	0,3%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,05$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Карбапенемы	0,6%	6,3%	> 0,1
	$\chi^2 = 5,61$; d.f.=1; $p < 0,05$. OR = 0,10 ; ДИ 95% 0,01—1,02		
Все бета-лактамы	95,1%	100%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,82$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Фторхинолоны II генерации	20,4%	50,0%	< 0,05
	$\chi^2 = 7,83$; d.f.=1; $p < 0,01$. OR=0,41; ДИ 95% 0,23—0,70		
Фторхинолоны III—IV генерации	3,7%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,61$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Аминогликозиды	8,8%	0%	< 0,05
	$\chi^2 = 1,55$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Макролиды	34,5%	37,5%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,06$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 0,91; ДИ 95% 0,48—1,76		
Макролиды+ аминопенициллины	4,8%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,87$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Макролиды+ все пенициллины	5,5%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,93$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Линкозамиды	0,6%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,10$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Тетрациклины	2,7%	0%	< 0,01
	$\chi^2 = 0,45$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Сульфаниламиды	0,3%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,05$; d.f.=1; $p < 0,05$. OR неопределимо		
Нитрофураны	0,3%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,05$; d.f.=1; $p < 0,05$. OR неопределимо		

Из 246 больных, получавших цефалоспорины III генерации, умерло 7. Различий в частоте применения отдельных цефалоспоринов III генерации среди больных ВП с различным исходом заболевания не было (табл. 32). Доля оригинальных цефалоспоринов III генерации была низкой — 0,4 и 0%. Один больной, получавший оригинальный препарат, выздоровел.

**Частота применения отдельных цефалоспоринов III генерации
в лечении больных ВП пожилого возраста с различным исходом
заболевания ($n_1 = 239$; $n_2 = 7$)**

Цефалоспорины III генерации	Выздоровевшие, %	Умершие, %	<i>p</i>
Цефтриаксон	56,0	62,5	> 0,1
Цефотаксим	38,5	37,5	> 0,1
Цефоперазон	3,9	0	> 0,1
Цефтазидим	0,8	0	> 0,1
Цефоперазон/сульбактам	0,8	0	> 0,1

Из 75 больных, получавших фторхинолоны II генерации, умерли 8 (10,7%, а среди всех — 4,7%). Их применение имело достоверную сопряжённость с неблагоприятным исходом (см. табл. 31).

Среди 12 пожилых больных, получавших респираторные фторхинолоны, летальных исходов не было, все пациенты выздоровели. В 75% случаев применялся левофлоксацин, в 16,7% — моксифлоксацин и в 8,3% — гемифлоксацин.

Из 119 больных, получавших макролиды, 113 выздоровели, 6 — умерли (5,0% против 4,7% среди всех проанализированных случаев). Различий в частоте применения отдельных макролидов и всех препаратов этой группы среди больных с разным исходом не отмечено (табл. 33).

Таблица 33

**Частота применения отдельных макролидов в лечении пожилых
больных ВП с различным исходом заболевания ($n_1 = 113$; $n_2 = 6$)**

Макролиды	Выздоровевшие, %	Умершие, %	<i>p</i>
Эритромицин	12,4	33,3	> 0,1
Спирамицин	5,3	0	—
Мидекамицин	3,5	0	—
Кларитромицин	20,4	0	—
Азитромицин	58,4	66,7	> 0,1

Применение сульфаниламидов отмечено в 0,3% случаев только среди выздоровевших.

Использование сочетания фторхинолонов II генерации с цефалоспорином III генерации отмечено в лечении 63 пациентов, из которых 8 умерли (12,7% против 4,7% среди всех проанализированных случаев). В лечении больных с летальным исходом это сочетание встречалось достоверно чаще, чем среди выздоровевших (см. табл. 31). Более того, применение этого сочетания было достоверно сопряжено с исходом заболевания, а отношение шансов исхода лечения составило 0,34.

Все 17 больных ВП, получавших макролиды в сочетании с аминопенициллинами, выздоровели. 18 пожилых больных, получавших макролид в сочетании с препаратом пенициллинового ряда (пенициллин, оксациллин, аминопенициллины и ингибиторзащищённые аминопенициллины), также выздоровели.

Из 104 больных старше 65 лет, лечение которых включало макролид в сочетании с цефалоспорином III генерации, 6 умерли (5,8%). Достоверных различий в частоте их назначения и сопряжённости с исходом не было (см. табл. 31).

Табл. 34 отражает сопоставление частоты применения неантибактериальных лекарственных средств и отношение шансов различного исхода заболевания пациентов с ВП. Среди выздоровевших достоверно чаще применяли нестероидные противовоспалительные препараты разных классов, муколитики, физиотерапевтическое воздействие. В лечении больных, впоследствии умерших, достоверно чаще встречалось назначение системных глюкокортикостероидов (в 3 раза) и витаминных препаратов (в 2 раза).

Таблица 34

Частота применения неантибактериальных препаратов в стационаре в лечении пожилых больных ВП с различным исходом заболевания ($n_1 = 328$; $n_2 = 16$)

Препараты	Выздоровевшие	Умершие	<i>p</i>
Системные глюкокортикостероиды	25,3%	87,5%	< 0,001
	$\chi^2=29,15$; d.f.=1; $p<0,001$. OR=0,29; ДИ 95% 0,22—0,38		
Ингаляционные глюкокортикостероиды	4,6%	0%	> 0,1
	$\chi^2= 0,77$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		

НПВС, антипиретики	20,7%	0%	< 0,01
	$\chi^2=4,13$; d.f.=1; $p<0,05$. OR неопределимо		
Только НПВС	10,7%	0%	< 0,05
	$\chi^2=1,90$; d.f.=1; $p>0,05$. OR неопределимо		
Аспирин или парацетамол	10,1%	0%	< 0,05
	$\chi^2=1,78$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Муколитические препараты	82,6%	50,0%	< 0,01
	$\chi^2=10,6$; d.f.=1; $p < 0,01$. OR=1,65; ДИ 95% 1,01—2,70		
Аминофиллин	19,2%	18,8%	> 0,1
	$\chi^2=0,02$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR=1,02; ДИ 95% 0,36—2,91		
Витамины	26,8%	62,5%	< 0,01
	$\chi^2=9,53$; d.f.=1; $p<0,001$. OR=0,43; ДИ 95% 0,28—0,65		
Физиотерапевтические процедуры (все)	57,9%	6,3%	< 0,001
	$\chi^2=16,50$; d.f.=1; $p<0,001$. OR=9,27; ДИ 95% 1,4—61,9		
Применение полей и токов	11,9%	6,3%	> 0,1
	$\chi^2=0,47$; d.f.=1; $p<0,01$. OR=1,90; ДИ 95% 0,27—12,98		

3.6. Клинические, диагностические и фармакотерапевтические особенности ведения больных внебольничной пневмонией в возрасте 40 лет и моложе с благоприятным и летальным исходом без сопутствующих ВИЧ-инфекции, гриппа, гепатитов и туберкулёза в анамнезе в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан

В исследовании по названным параметрам не рассматривались данные больных с сопутствующими ВИЧ-инфекцией, гриппом, гепатитами и туберкулёзом в анамнезе, поскольку эти факторы оказывали самостоятельное негативное влияние на исход ВП. Кроме того, для оценки особенностей ведения больных ВП молодого возраста были исключены пациенты в возрасте старше 40 лет.

Для этого этапа анализа было отобрано 420 больных, 407 из которых (96,9%) выздоровели и 13 (3,1%) — умерли. Средний возраст составил (28,5±0,3) года (18—40 лет), женщины составили 42,9%, мужчины — 57,1%. Сравнение подгрупп отражено в *табл. 35*.

Средний возраст выздоровевших был достоверно меньше по сравнению с больными с летальным исходом. Мужчины составили 53,8% среди умерших и 42,5% среди выздоровевших ($p>0,1$). Влияния пола на исходы ВП

у молодых пациентов не выявлено ($\chi^2 = 0,66$; d.f. = 1; $p > 0,1$; OR для мужчин = 1,24; ДИ 95% 0,68—2,25).

Пациенты не различались по времени установления клинического диагноза (первые сутки), количеству госпитализаций в течение года, адекватности госпитализации тяжести состояния. Среди умерших больных достоверно чаще (100% против 22,4%) отмечено тяжёлое и крайне тяжёлое состояние, соответственно, они чаще исходно попадали в ОРИТ. Частота расхождения клинического диагноза ВП и диагноза при поступлении была низкой и достоверных различий по этому показателю между выздоровевшими и пациентами, впоследствии умершими, не было.

Лучевое обследование на догоспитальном этапе прошла почти половина больных с благоприятным исходом (46,8%) и только 7,7% — с неблагоприятным ($p < 0,001$). Рентгенограммы в двух проекциях и РКТ у больных с летальным исходом не выполнялись.

Таблица 35

Распределение больных ВП в возрасте 40 лет и моложе с различным исходом заболевания по основным параметрам, характеризующим оказание помощи в стационаре ($n_1 = 407$; $n_2 = 13$)

Параметр	Выздоровевшие, %	Умершие, %	p
Средний возраст	28,36±0,32	32,31±1,52	< 0,05
<i>Профиль учреждения</i>			
Терапевтический	34,4	76,9	< 0,01
Пульмонологический	26,0	7,7	< 0,05
Инфекционный	39,6	39,6	> 0,1
<i>Профиль отделения</i>			
Терапевтический	34,4	76,9	< 0,05
Пульмонологический	65,6	23,1	< 0,05
Пребывание в ОРИТ	6,1	84,6	< 0,001
Участие врача-пульмонолога	66,1	23,1	< 0,05
Участие зав. отделением	100	53,8	< 0,05
Участие зам. главного врача по лечебной работе	0,7	15,4	> 0,1
Другие консультанты	28,7	23,1	> 0,1
Консилиумы	0	7,7	> 0,1
<i>Степень тяжести при поступлении</i>			
Удовлетворительное	0,7	0	—

Средней тяжести	76,9	0	—
Тяжёлое	21,6	100,0	< 0,001
Крайне тяжёлое	0,7	0	—
Тяжёлое и крайне тяжёлое при поступлении	22,4	100	< 0,001
Доля больных, госпитализированных впервые в календарном году	98,5	100,0	> 0,1
Доля больных, госпитализированных в экстренном порядке	99,3	100	> 0,1
Доля обоснованных госпитализаций	99,5	100	> 0,1
Доля больных, которым проведено рентгенологическое исследование на амбулаторном этапе	48,6	7,7	< 0,01
Доля больных, которым проведено рентгенологическое исследование при поступлении	49,9	69,2	> 0,1
Среднее количество дней выполнения рентгенограммы в стационаре	3,61±0,18	1,00	< 0,05
Доля больных, которым проведено рентгенологическое исследование в двух проекциях	27,5	0	< 0,001
Доля больных, которым проведена РКТ	2,9	0	> 0,1
Доля больных, которым не проводилось рентгенологическое исследование при экстренной госпитализации	0,7	23,1	> 0,05
Доля больных, которым проведено клиническое исследование крови на амбулаторном этапе	14,7	7,7	> 0,1
Доля больных, которым проведено клиническое исследование крови при поступлении	93,9	100,0	< 0,01
Доля больных, которым проведена микроскопия на МБТ	62,7	7,7	< 0,001

Средняя длительность пребывания в стационаре, дни	13,5±0,18	5,1±1,9	< 0,001
Средние сроки установления клинического диагноза, дни	1,05±0,1	1,00	> 0,1
Количество госпитализаций в течение года	1,00±0,01	1,00	> 0,1
Средние сроки назначения АБП в стационаре, дни	1,00±0,09	1,00	> 0,1
Доля больных с расхождением диагноза при поступлении и клинического диагноза	6,6	15,4	> 0,1

При сравнении организационных подходов было установлено, что в терапевтических отделениях пациенты умирали чаще, чем в пульмонологических (см. табл. 35). Летальные исходы были достоверно сопряжены с отделением, где лечился пациент. Отношение шансов в пульмонологических отделениях было 2,84, а в терапевтическом — только 0,45.

Фактором, достоверно влияющим на благоприятный исход, было участие врача-пульмонолога и заведующих отделениями. Участие консультантов не лёгочного профиля на исход течения ВП не повлияло.

Направленность причинно-следственных связей требовала логической интерпретации. Участие заместителей главного врача по лечебной работе, пребывание в отделениях интенсивной терапии или реанимации определяло высокодостоверную сопряжённость с летальным исходом. Тяжесть состояния больных требовала участия администрации и госпитализации в ОРИТ (табл. 36).

Таблица 36

Факторы организационного подхода к больным ВП молодого возраста с различным исходом заболевания ($n_1 = 407$; $n_2 = 13$)

Показатель	χ^2	d.f.	p	Отношение шансов «выздоровление/смерть»
Тяжёлое и крайне тяжёлое состояние при поступлении	40,76	1	< 0,001	0,22 (ДИ 95% 0,18—0,27)

Пребывание в ПИТ/реанимации	99,00	1	< 0,001	0,07 (ДИ 95% 0,04—0,11)
Пребывание в пульмонологических отделениях	9,92	1	< 0,01	2,84 (ДИ 95% 1,05—7,69)
Пребывание в терапевтических отделениях	9,92	1	< 0,01	0,45 (ДИ 95% 0,32—0,62)
Участие заведующего отделением	190,59	1	< 0,001	1,86 (ДИ 95% 1,12—3,07)
Участие заместителя гл.врача по лечебной работе	22,97	1	< 0,001	0,15 (ДИ 95% 0,01—0,26)
Участие пульмонолога	10,21	1	< 0,01	2,86 (ДИ 95% 1,05—7,75)
Участие других консультантов	0,18	1	> 0,1	1,25 (ДИ 95% 0,45—3,40)
Проведение консилиумов	31,38	1	< 0,001	ОР неопределимо

Сопоставление лабораторных показателей на момент поступления представлено в *табл. 37*. У больных ВП молодого возраста, впоследствии умерших, был более выражен «палочкоядерный сдвиг влево» и выше отношение нейтрофилы/лейкоциты, тогда как по количеству лимфоцитов достоверной разницы не было.

Таблица 37

Результаты лабораторных исследований больных ВП молодого возраста с различным исходом заболевания ($n_1 = 407$; $n_2 = 13$)

Параметры	Выздоровевшие	Умершие	<i>p</i>
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$ ($n_1 = 407$; $n_2 = 13$)	9,11 \pm 0,25	8,46 \pm 1,42	> 0,1
СОЭ, мм/ч ($n_1 = 316$; $n_2 = 9$)	26,7 \pm 0,86	33,56 \pm 8,22	> 0,1
Лейкоцитарная формула ($n_1 = 398$; $n_2 = 9$)			
Палочкоядерные	6,79 \pm 0,42	16,89 \pm 4,37	< 0,05
Сегментоядерные	64,12 \pm 0,65	54,28 \pm 9,87	< 0,05
Эозинофилы	1,41 \pm 0,12	1,00 \pm 0,55	> 0,1
Лимфоциты	23,13 \pm 0,55	21,44 \pm 7,99	> 0,1
Лимфопения < 20%	158 (39,7%)	6 (66,7%)	> 0,1
Моноциты	4,53 \pm 0,20	6,33 \pm 2,05	> 0,1
Нейтрофилы/лимфоциты	4,37 \pm 0,20	7,29 \pm 1,59	< 0,05

Целенаправленный поиск сопряжённости осложнений внебольничной пневмонии и сопутствующих заболеваний с исходом отражает *табл. 38*. Наличие рентгенологических признаков распада лёгочной ткани и операция на лёгких в анамнезе были достоверно сопряжены с исходом, снижая вероятность выживания пациентов.

Таблица 38

Частота и сопряжённость сопутствующих заболеваний и осложнений у больных ВП молодого возраста с различным исходом основного заболевания ($n_1 = 407$; $n_2 = 13$)

Сопутствующие заболевания и осложнения	Выздоровевшие	Умершие	<i>p</i>
Бронхиальная астма	0,7%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,09$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Хронический бронхит	3,7%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,50$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
ХОБЛ	0,7%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,01$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Оперированные лёгкие	0,2%	7,7%	> 0,1
	$\chi^2 = 14,74$; d.f.=1; $p < 0,01$. OR=0,03 (ДИ 95% 0,002—0,483)		
Признаки распада лёгочной ткани	0,2%	7,7%	> 0,1
	$\chi^2 = 14,74$; d.f.=1; $p < 0,01$. OR= 0,03 (ДИ 95% 0,01—0,48)		
Плеврит	10,1%	23,1%	> 0,1
	$\chi^2 = 2,27$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 0,44 (ДИ 95% 0,15—1,23)		
Опухолевые процессы	0%	0%	—
	Исследуемые параметры неопределимы		
Нарушения сердечного ритма	0,2%	7,7%	> 0,1
	$\chi^2 = 14,74$; d.f.=1; $p < 0,01$. OR= 0,03 (ДИ 95% 0,002—0,483)		
Гипертоническая болезнь	2,2%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,29$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
ИБС	0%	7,7%	> 0,1
	$\chi^2 = 31,38$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR неопределимо		
Ожирение	3,2%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,43$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Сахарный диабет	1,0%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,13$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Язвенная болезнь	0%	0%	> 0,1
	Исследуемые параметры неопределимы		

Анемия	6,1%	7,7%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,05$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR= 0,79 (ДИ 95% 0,12—5,44)		
Кровохарканье	1,0%	0%	> 0,1
	$\chi^2 = 0,13$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Дыхательная недостаточность II—III ст.	9,8%	76,9%	< 0,001
	$\chi^2 = 54,8$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR= 0,13 (ДИ 95% 0,08—0,19)		
Лёгочно-сердечная недостаточность	0%	15,4%	> 0,1
	$\chi^2 = 62,92$; d.f.=1; $p < 0,001$. OR неопределимо		

Различий в частоте применения антибиотиков на догоспитальном этапе у больных ВП молодого возраста в зависимости от исхода не зарегистрировано (табл. 39).

При сравнении частоты применения антибактериальных средств в стационаре было отмечено, что в лечении выздоровевших больных достоверно чаще применяли аминопенициллины, пенициллины и аминопенициллины, макролиды в сочетании с пенициллинами (табл. 40). Применение этих препаратов и их сочетаний было сопряжено с благоприятным исходом и повышало шансы на выздоровление. В лечении больных, впоследствии умерших, чаще встречалось применение сульфаниламидов.

Таблица 39

Частота применения антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе в лечении больных ВП молодого возраста с различным исходом заболевания ($n_1 = 407$; $n_2 = 13$)

Препарат	Выздоровевшие, %	Умершие, %	p
Не получали	75,9	84,6	> 0,1
Бета-лактамы	15,2	15,4	> 0,1
Макролиды	2,9	0	> 0,1
Бета-лактамы+ макролиды	1,5	0	> 0,1
Фторхинолоны III—IV генерации	2,0	0	> 0,1
Другие препараты	2,0	0	> 0,1

**Частота применения антибактериальных препаратов в стационаре
в лечении больных ВП молодого возраста с различным исходом
заболевания ($n_1 = 407$; $n_2 = 13$)**

Препараты	Выздоровевшие	Умершие	p
Пенициллин	1,5%	0%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 0,19$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Аминопенициллины	17,4%	0%	$< 0,01$
	$\chi^2 = 2,73$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Защищенные аминопенициллины	4,4%	0%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 0,60$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Все аминопенициллины	21,6%	0%	$< 0,001$
	$\chi^2 = 3,56$; d.f.=1; $p > 0,05$. OR неопределимо		
Пенициллины и все аминопенициллины	23,1%	0%	$< 0,001$
	$\chi^2 = 3,87$; d.f.=1; $p < 0,05$. OR неопределимо		
Цефалоспорины I генерации	2,0%	0%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 0,26$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Цефалоспорины II генерации	0%	0%	—
	χ^2 и OR неопределимы		
Цефалоспорины III генерации	79,9%	92,3%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 1,23$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 0,87; ДИ 95% 0,73—1,02		
Цефалоспорин III генерации + фторхинолон II генерации	5,9%	15,4%	$< 0,01$
	$\chi^2 = 1,95$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 0,38; ДИ 95% 0,10—1,45		
Цефалоспорин III генерации + макролид	38,1%	46,2%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 0,35$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 0,83; ДИ 95% 0,45—1,50		
Цефалоспорины IV генерации	0,2%	0%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 0,03$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Карбапенемы	1,2%	0%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 0,16$; d.f.=1; $p < 0,05$. OR неопределимо		
Все бета-лактамы	94,1%	92,3%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 0,07$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 1,01; ДИ 95% 0,87—1,20		
Фторхинолоны II генерации	7,3%	15,4%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 1,15$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR=0,48; ДИ 95% 0,12—1,79		
Фторхинолоны III—IV генерации	6,6%	7,7%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 0,02$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 0,86; ДИ 95% 0,12—5,87		
Аминогликозиды	6,7%	7,7%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 0,02$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 0,86; ДИ 95% 0,12—5,87		
Макролиды	45,0%	53,8%	$> 0,1$
	$\chi^2 = 0,40$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR = 0,84; ДИ 95% 0,49—1,40		

Макролиды+ами- нопенициллины	8,1%	0%	< 0,05
	$\chi^2= 1,14; d.f.=1; p > 0,1$. OR неопределимо		
Макролиды+ все пенициллины	8,4%	0%	> 0,1
	$\chi^2= 1,18; d.f.=1; p > 0,1$. OR неопределимо		
Линкозамиды	1,2%	0%	> 0,1
	$\chi^2= 0,16; d.f.=1; p > 0,1$. OR неопределимо		
Тетрациклины	5,4%	0%	< 0,01
	$\chi^2= 0,74; d.f.=1; p > 0,1$. OR неопределимо		
Сульфаниламиды	0,2%	7,7%	> 0,1
	$\chi^2=14,70; d.f.=1; p < 0,001$. OR=0,03; ДИ 95% 0,002—0,484		
Нитрофураны	0%	0%	> 0,1
	χ^2 и OR неопределимы		

Из 337 больных, получавших цефалоспорины III генерации, умерло 25 (3,6% против 3,1% в целом по группе). Различий в частоте применения отдельных цефалоспоринов III генерации у больных ВП с различным исходом заболевания не было (табл. 41). Доля оригинальных цефалоспоринов III генерации была низкой — 0,6 и 0%. Двое больных, получавших оригинальные препараты, выздоровели.

Из 32 больных, получавших фторхинолоны II генерации, умерло 2 (15,4%, а среди всех — 3,1%).

В числе 28 больных, получавших респираторные фторхинолоны, летальный исход был у 1 (3,1% против 3,1% среди всех проанализированных случаев). Пациент получал левофлоксацин внутривенно (Таваник®). Среди выздоровевших 48,1% получали левофлоксацин, 22,2% — моксифлоксацин и 29,6% — гемифлоксацин.

Таблица 41

Частота применения отдельных цефалоспоринов III генерации в лечении больных ВП молодого возраста с различным исходом заболевания ($n_1 = 407; n_2 = 13$)

Цефалоспорины III генерации	Выздоровевшие, %	Умершие, %	<i>p</i>
Цефтриаксон	52,3	61,5	> 0,1
Цефотаксим	24,8	30,8	> 0,1
Цефоперазон	2,5	0	> 0,1
Цефтазидим	0,2	0	> 0,1
Цефоперазон/сульбактам	0,5	0	> 0,1

Из 190 молодых больных, получавших макролиды, 183 выздоровели и 7 умерли (3,6% против 3,1% среди всех проанализированных случаев). Среди больных с летальным исходом достоверно чаще применяли эритромицин (табл. 42), в 2 случаях применения азитромицина у данной категории больных это был Сумамед®. Применение макролидов не было сопряжено с увеличением вероятности выживания.

Сульфаниламиды применялись редко, но в лечении больных с летальным исходом их назначение оказалось в 35 раз более частым, чем среди выздоровевших (0,2% против 7,7%), их применение имело достоверную сопряжённость с исходом ВП, снижая отношение шансов исхода лечения до 0,03.

Таблица 42

Частота применения отдельных макролидов в лечении молодых больных ВП с различным исходом заболевания ($n_1 = 407$; $n_2 = 13$)

Макролиды	Выздоровевшие, %	Умершие, %	p
Эритромицин	8,1	38,5	< 0,05
Спирамицин	1,5	0	—
Мидекамицин	4,9	0	—
Кларитромицин	5,7	0	—
Азитромицин	24,8	15,4	> 0,1

Фторхинолон II генерации в сочетании с цефалоспорином III генерации получали 26 пациентов, из которых 2 умерли (7,6% против 3,1% среди всех исследованных). Различий в частоте применения этого сочетания и его сопряжённости с исходом не выявлено.

Все 33 больных ВП, в лечении которых использовалось сочетание макролида и аминопенициллина, выздоровели. Все 34 больных ВП, получавших макролид в сочетании с препаратами пенициллинового ряда, выздоровели.

Из числа больных (161), получавших макролид в сочетании с цефалоспорином III генерации, 6 (3,7%) умерли. Достоверных различий в применении этого сочетания и влияния на исход не было.

Проведено сопоставление частоты применения неантибактериальных лекарственных средств и отношения шансов исхода заболевания у больных ВП молодого возраста (табл. 43). В лечении выздоровевших достоверно чаще применяли нестероидные противовоспалительные препараты разных классов, муколитики, физиотерапевтическое воздействие. В лечении больных с летальным исходом достоверно чаще использовались системные глюкокортикостероиды (в 4 раза).

Таблица 43

Частота применения неантибактериальных препаратов в стационаре в лечении больных ВП молодого возраста с различным исходом заболевания ($n_1 = 407$; $n_2 = 13$)

Препараты	Выздоровевшие	Умершие	<i>p</i>
Системные глюкокортикостероиды	21,6%	84,6%	< 0,001
	$\chi^2=27,75$; d.f.=1; $p<0,001$. OR=0,26; ДИ 95% 0,19—0,34		
Ингаляционные Глюкокортикостероиды	0,7%	0%	> 0,1
	$\chi^2= 0,09$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
НПВС, антипиретики	21,4%	7,7%	> 0,05
	$\chi^2=1,42$; d.f.=1; $p>0,1$. OR=2,78; ДИ 95% 0,42—18,4		
Только НПВС	12,3%	7,7%	> 0,1
	$\chi^2=0,25$; d.f.=1; $p>0,1$. OR=1,60; ДИ 95% 0,23—10,69		
Аспирин или парацетамол	9,1%	0%	< 0,05
	$\chi^2=1,30$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR неопределимо		
Муколитические препараты	88,5%	38,5%	< 0,01
	$\chi^2=27,67$; d.f.=1; $p<0,001$. OR=2,30; ДИ 95% 1,15—5,58		
Аминофиллин	11,3%	7,7%	> 0,1
	$\chi^2=0,17$; d.f.=1; $p > 0,1$. OR=1,47; ДИ 95% 0,22—9,85		
Витамины	33,9%	38,5%	< 0,01
	$\chi^2=0,12$; d.f.=1; $p>0,1$. OR=0,88; ДИ 95% 0,44—1,78		
Физиотерапевтические процедуры (все)	77,9%	15,4%	< 0,001
	$\chi^2=26,95$; d.f.=1; $p<0,001$. OR=5,06; ДИ 95% 1,4—18,1		
Применение полей и токов	35,6%	15,4%	= 0,05
	$\chi^2=2,26$; d.f.=1; $p>0,1$. OR=2,31; ДИ 95% 0,64—8,34		

3.7. Клинические, диагностические и фармакотерапевтические особенности ведения больных внебольничной пневмонией с благоприятным и летальным исходом при наличии сопутствующей ВИЧ-инфекции в 2009—2011 гг. в Республике Татарстан

Для анализа отобраны данные больных ВП, у которых при жизни была диагностирована ВИЧ-инфекция.

В исследование включены 16 больных (11 мужчин и 5 женщин), средний возраст которых составлял $(33 \pm 1,9)$ года (24—54 года). 8 больных проходили лечение в Альметьевске, 6 — в Казани, по 1 — в Бугульме и Нижнекамске. 56,3% из них умерли после диагностированной ВП. Среди этих больных не было пациентов с ХОБЛ, БА, хроническим бронхитом, гриппом, страдавших ИБС, ГБ, расстройствами сердечного ритма, ожирением, сахарным диабетом, онкопатологией, язвенной болезнью, беременных женщин, однако примерно 2/3 пациентов как в целом в подгруппе, так и при различных исходах страдали гепатитами (инфекционными и токсическими).

При пребывании ВИЧ-инфицированных пациентов с ВП в пульмонологическом отделении их излечение от ВП было достигнуто в 57,1% случаев (столько же — при участии в лечении врача-пульмонолога). При лечении в ЛПУ Альметьевска все больные умерли, тогда как среди выживших 71,4% проходили лечение в Казани. 66,7% больных умерли в ОРИТ.

Среди ВИЧ-инфицированных больных, умерших от ВП, в 100% случаев при поступлении отмечено тяжёлое состояние, а среди выживших — в 57,1% ($p < 0,05$). Выжившие больные в 100% случаев были консультированы специалистами не пульмонологического профиля, больные с летальным исходом — только в 44,2% ($p < 0,05$). Консилиумы не проводились ни в одном случае.

При оценке лабораторных данных был выявлен парадоксальный факт. Среди выздоровевших лимфопения выявлена в 71,4% случаев, а среди больных с летальным исходом — в 44,4%.

Частота применения антибактериальных препаратов в лечении больных с различным исходом отражена на *рис. 5*, неантибактериальных — на *рис. 6*, где сопоставлены разные подгруппы и группы препаратов.

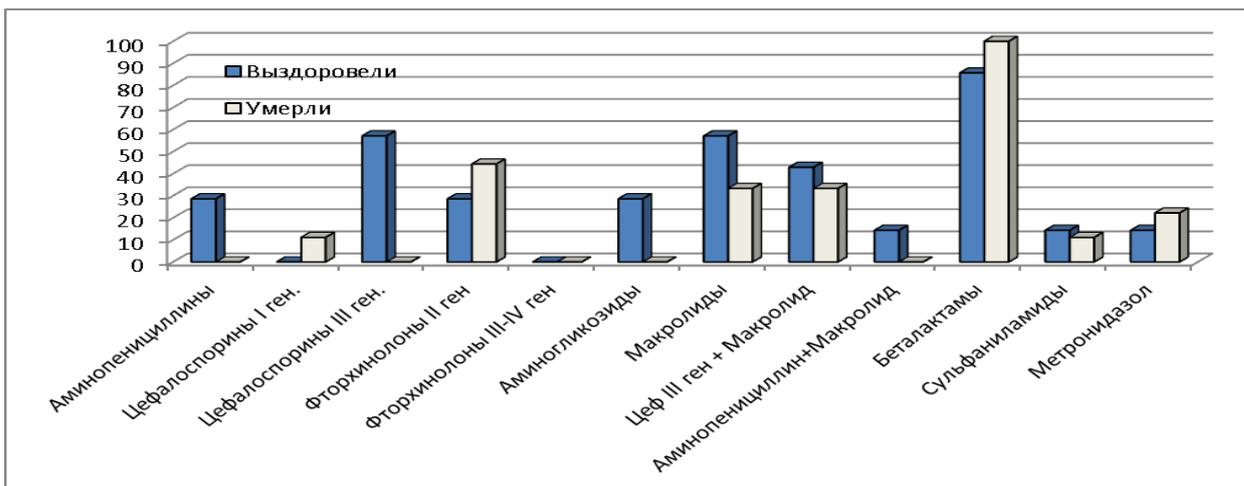


Рис. 5. Частота применения антибиотиков разных классов и их сочетаний в лечении ВИЧ-инфицированных больных ВП с различным исходом ($n_1=7, n_2=9$)

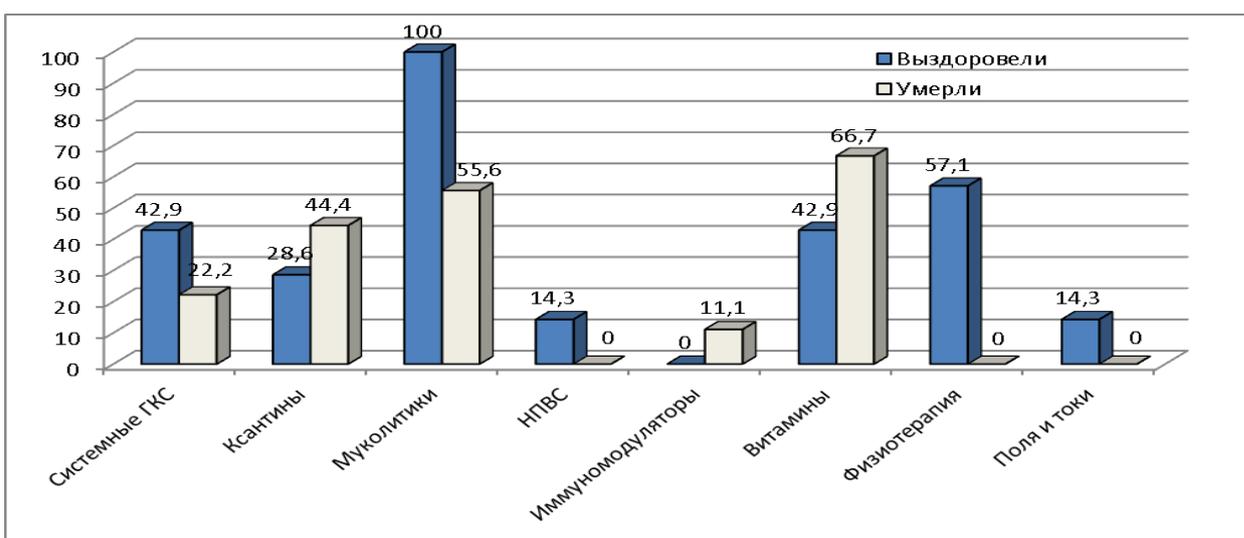


Рис. 6. Частота применения неантибактериальных препаратов у ВИЧ-инфицированных больных ВП с различным исходом ($n_1=7, n_2=9$)

Отдельно были проанализированы данные больных ВП с сопутствующими гепатитами. Среди 47 отобранных пациентов женщины составили 25,5%, мужчины — 74,5%. Средний возраст пациентов составил $(39,21 \pm 1,78)$ года (24—76) лет. Больные поровну распределились между пульмонологическими и терапевтическими отделениями. Среди больных ВП с гепатитами был только 1 больной ХОБЛ (выздоровел), не было беременных, не было пациентов с ИБС, БА, хроническим бронхитом, нарушениями сердечного ритма, сахарным диабетом, онкопатологией,

ожирением, туберкулёзом в прошлом. Все больные поступили по экстренным показаниям. 32 больных выздоровели, 15 — умерли (31,9%).

При поступлении в стационар состояние больных, впоследствии умерших, в 100% было тяжёлым или крайне тяжёлым, аналогичный показатель у выздоровевших — в 37,5% случаев ($p < 0,01$), частота встречаемости ВИЧ-инфекции составила соответственно 40 и 15,6% ($p > 0,05$).

Лучевое обследование при благополучном исходе было проведено до госпитализации в 40,6% случаев, а при летальном — в 20%. Исследование мокроты на КУМ у выздоровевших было проведено в 75% случаев, а у больных, впоследствии умерших, не проводилось. Участие пульмонолога при благоприятном исходе зафиксировано в 65,6% случаев (против 13,3% при неблагоприятном; $p < 0,01$), участие заведующих отделениями — в 100% (против 40%; $p < 0,01$), консультантов не лёгочного профиля — в 62,5% (против 13,3%; $p < 0,01$). Заместители главных врачей по лечебной работе не принимали участия в судьбе этих больных, консилиумы не проводились.

В лечении больных ВП в сочетании с гепатитами, завершившемся выздоровлением, чаще использовались аминопенициллины, макролиды и их сочетание с цефалоспоридами III генерации. В лечении больных, впоследствии умерших, чаще назначались цефалоспорины III генерации (рис. 7).

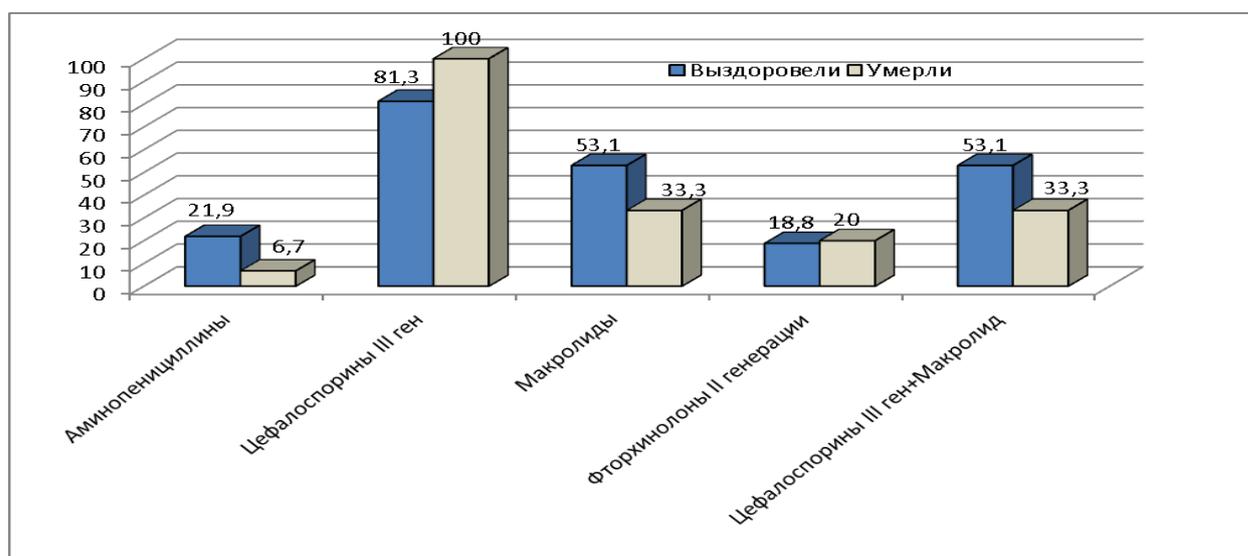


Рис. 7. Частота применения некоторых антибиотиков у больных ВП в сочетании с гепатитами с различным исходом заболевания ($n_1 = 32$; $n_2 = 15$)

Рис. 8 отражает частоту применения неантибактериальных лекарственных средств и физических методов воздействия у больных ВП в сочетании с гепатитами с различным исходом заболевания. Среди выздоровевших чаще применяли нестероидные противовоспалительные препараты разных классов, ксантины, физиотерапевтические воздействия. Лечение больных, впоследствии умерших, достоверно чаще включало назначение витаминов и иммуномодуляторов (в 2 раза).

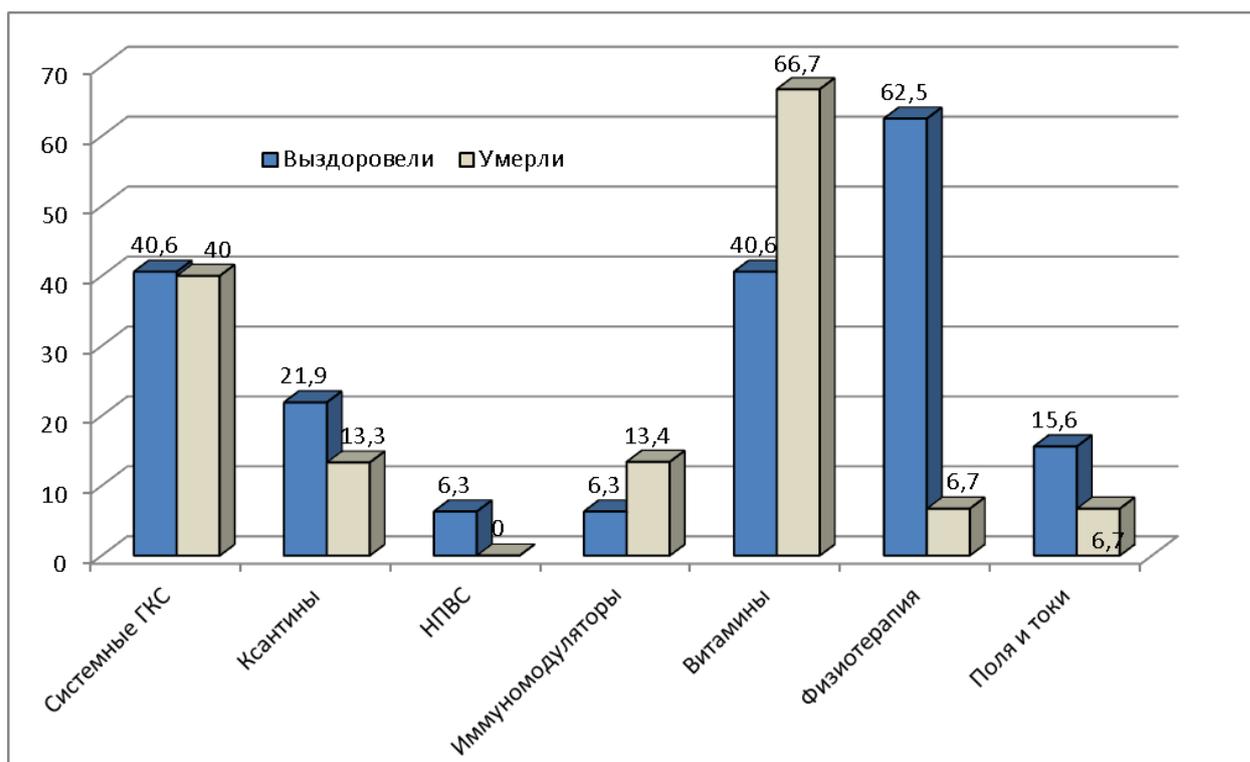


Рис. 8. Частота применения неантимикробных средств и физических методов воздействия в лечении больных ВП в сочетании с гепатитами с различным исходом заболевания ($n_1 = 32$; $n_2 = 15$)

3.8. Сравнительный анализ ведения больных внебольничной пневмонией с благоприятным исходом в Республике Татарстан в 1999, 2000 и 2010 гг.

Задачей работы была сравнительная оценка качества оказания стационарной помощи больным ВП в Республике Татарстан в 1999 г. (до введения стандартов), в 2000 г. (через год после введения стандартов) и в 2009—2011 гг. (10 лет спустя после внедрения стандартов в практику, условно эту группу мы обозначили как 2010 г.). В разработку включены

случаи с благоприятными исходами. Данные за 2009—2011 гг. собраны автором данного исследования и формализованы в виде электронных таблиц Excel пакета Microsoft Office 2010. В сравнительный анализ включена база данных, подготовленная в 2000 г. А.А. Визелем, Р.Ф. Хамитовым и В.С. Сергеевым во взаимодействии с аналитическим центром Минздрава РТ, которая была предметом предварительного анализа.

Получены следующие результаты. Произошло достоверное изменение полового состава заболевших — увеличилась доля женщин. Последовательно с каждым проанализированным годом росло количество больных, пролеченных в пульмонологических отделениях. Если доля больных, пролеченных в пульмонологических отделениях в 1999 г., составляла 38,1%, то в 2010 г. их доля выросла до 62,5%. Достоверно увеличилась доля впервые госпитализированных в стационар, резко снизилась частота повторной госпитализации. Значимо возросло число случаев обоснованной госпитализации в профильные отделения. В то же время ситуация на догоспитальном этапе не изменилась. Частота полного обследования до поступления в стационар составляла соответственно 48; 45,1 и 45,9%. Однако на госпитальном этапе в 2010 г. к концу первых суток полное обследование, согласно современным рекомендациям, прошли 92,9% (против 70,1% в 1999 г.).

Не менее важным позитивным моментом стало установление окончательного клинического диагноза ВП в течение первых суток с момента госпитализации у 94,6% (тогда как в 1999 г. — у 51,8%, а в 2000 г. — у 58%). Заслуживает внимания тот факт, что во все годы исследования антибактериальная терапия была начата раньше, чем был установлен окончательный диагноз: средний срок установления диагноза в 1999 г. — $(1,54 \pm 0,09)$ дня, а время, прошедшее от госпитализации до назначения антибиотика в том же году, — $(1,17 \pm 0,04)$ дня [эти значения в 2010 г. соответственно $(1,10 \pm 0,01)$ и $(1,02 \pm 0,09)$ дня]. В течение первых суток лечение было назначено 89,3; 92,5 и 98,4% пациентов соответственно годам исследований (табл. 44).

Сравнительная характеристика оказания стационарной медицинской помощи больным внебольничной пневмонией с благополучным исходом в 1999, 2000 и в 2010 гг. ($n_1=197$; $n_2=174$; $n_3=1487$)

Параметр	1999 г. (%)	2000 г. (%)	p_{1-2}	2010 г.	p_{1-4}	p_{1-5}
Мужчины	64	63,8	> 0,1	52,1	< 0,01	< 0,05
Женщины	36	36,2	> 0,1	47,9	< 0,01	< 0,05
Пульмонологическое отделение	38,1	57,5	< 0,001	62,5	< 0,001	< 0,001
Терапевтическое отделение	61,9	42,5	< 0,001	37,5	< 0,001	< 0,001
Доля больных, госпитализированных впервые в календарном году	72,6	75,9	> 0,1	99,3	< 0,001	< 0,001
Доля больных, госпитализированных повторно в календарном году	27,4	24,1	> 0,1	0,7	< 0,001	< 0,001
Доля обоснованных госпитализаций	71,1	82,8	< 0,01	99,6	< 0,001	< 0,001
Доля больных, госпитализированных в экстренном порядке	23,4	47,7	< 0,001	99,2	< 0,001	< 0,001
Доля больных, госпитализированных в плановом порядке	76,6	53,3	< 0,001	0,8	< 0,001	< 0,001
Доля больных ВП, госпитализированных в учреждение соответствующего уровня	70,6	82,2	< 0,01	99,6	< 0,001	< 0,001
Доля больных, которым проведено обследование в полном объеме	48	45,1	> 0,1	45,9	> 0,1	> 0,1
Доля больных, которым проведено обследование в полном объеме в день поступления	70,1	75,1	> 0,1	92,9	< 0,001	< 0,001
Средние сроки установления клинического диагноза (от начала госпитализации), $M \pm m$	$1,54 \pm 0,09$	$1,41 \pm 0,08$	> 0,1	$1,10 \pm 0,01$	< 0,001	< 0,001
Доля больных, которым установлен клинический диагноз в день поступления	51,8	58,0	> 0,1	94,6	< 0,001	< 0,001
Доля случаев совпадения клинического	87,3	92,5	< 0,05	93,0	< 0,05	> 0,1

и направительного диагнозов						
Средние сроки начала лечения (от начала госпитализации), М±m	1,17 ± 0,04	1,10 ± 0,03	> 0,1	1,02±0,09	< 0,001	< 0,05
Доля больных, которым начато лечение в день поступления	89,3	92,5	> 0,1	98,4	< 0,01	< 0,05

Если организация оказания медицинской помощи больным ВП в целом была сходной с таковой в интервале 10 лет, а выявленную динамику можно оценить как положительную, то в спектре назначаемых препаратов за это время произошли более ощутимые изменения (табл. 45).

Таблица 45

Сравнительная характеристика лечения, проведённого в стационарах больным внебольничной пневмонией с благополучным исходом в 1999, 2000 и в 2010 гг. ($n_1=197$; $n_2=174$; $n_3=1\ 487$)

Лекарственные препараты	1999 г.	2000 г.	p_{1-2}	2009/2011 гг.	p_{1-4}	p_{1-5}
	(%)	(%)		(%)		
	1	2	3	4	5	6
Пенициллины	61,9	58,6	> 0,1	2,1	< 0,001	< 0,001
Аминопенициллины	11,7	14,4	> 0,1	18,1	< 0,05	< 0,05
Цефалоспорины I генерации	11,2	15,5	> 0,1	3,3	< 0,01	< 0,01
Цефалоспорины II генерации	1,0	0,6	> 0,1	0,1	> 0,1	> 0,1
Цефалоспорины III генерации	3,0	4,0	> 0,1	80,7	< 0,001	< 0,001
Цефалоспорины IV генерации	0	0	> 0,1	0,3	> 0,1	> 0,1
Карбапенемы	0,5	0	> 0,1	0,9	> 0,1	> 0,1
Фторхинолоны II генерации	2,5	11,5	< 0,01	13,7	< 0,001	> 0,1
Фторхинолоны III—IV генерации	0	0	> 0,1	7,3	< 0,001	< 0,001
Аминогликозиды	48,7	28,2	< 0,001	9,5	< 0,001	< 0,001
Макролиды	21,8	27,0	> 0,1	38,5	< 0,001	< 0,01
Тетрациклины	6,1	4,0	> 0,1	6,0	> 0,1	> 0,1
Линкозамиды	12,2	6,9	< 0,05	1,2	< 0,001	< 0,05
Сульфаниламиды	16,8	6,9	< 0,01	0,3	< 0,001	< 0,01
Системные глюкокортикоиды	17,8	17,2	> 0,1	28,1	< 0,001	< 0,001
Бронхолитики	2,0	2,3	> 0,1	0,1	> 0,05	> 0,05
Эуфиллин	35,5	26,4	> 0,1	16,8	< 0,001	< 0,05
Небулизация бронхолитиков	4,1	10,9	< 0,05	8,3	< 0,05	> 0,1
Муколитики	69,0	77,6	> 0,1	84,9	< 0,001	< 0,05
Подавляющие кашель	7,6	2,3	< 0,05	2,5	< 0,05	> 0,1

Если в первый год введения в практику протоколов лечения ВП произошло достоверное снижение частоты применения аминогликозидов, линкозамидов и сульфаниламидов, стало ощутимым применение фторхинолонов II поколения, то спустя 10 лет спектр назначения антимикробных препаратов значительно изменился. Динамика назначения пенициллинов выглядела в 1999, 2000 и 2010 гг. следующим образом: соответственно 61,9; 58,6 и 2,1%. А частота применения цефалоспоринов III генерации в те же годы составляла 3; 4; 80,7%. То есть практически произошла замена одной группы бета-лактамов на другую. Частота применения аминогликозидов снижалась, достигнув 9,5% ко второму десятилетию XXI века, тогда как применение макролидов увеличивалось с 21,8 до 38,5%. В то же время появились «респираторные фторхинолоны», доля назначения которых в стационарах была невысокой — 7,3%. Применение линкозамидов и сульфаниламидов практически прекратилось. Доля карбапенемов (0,5—0,9%) и тетрациклинов (6,1—6,0%) практически не изменилась.

Применение препаратов, не обладающих антибактериальным действием, также имело достоверную динамику — реже стали применять внутривенное вливание эуфиллина, которое ранее оправдывали благоприятным влиянием на гемодинамику лёгких (соответственно 35,5; 26,4; 16,8%). Сразу после внедрения протоколов и в последующие годы сократилась частота применения противокашлевых препаратов. У больных с сопутствующей обструктивной патологией в стационарах применяли небулизацию бронхолитиков как в 2000 г., так и в 2010 г. (10,9 и 8,3%). В то же время достоверно увеличилась частота назначения коротких курсов системных стероидов и муколитических препаратов.

Рис. 9 отражает динамику заболеваемости и смертности от пневмонии в Республике Татарстан в 1999, 2000 и 2010 гг. При росте заболеваемости смертность оставалась стабильной, составляя в 2000 г. 26,2 на 100 000 населения, а в 2010 г. — 25,9 на 100 000 населения. В то же время летальность в эти три периода времени составляла соответственно 2,8; 2,8; 3,3%.

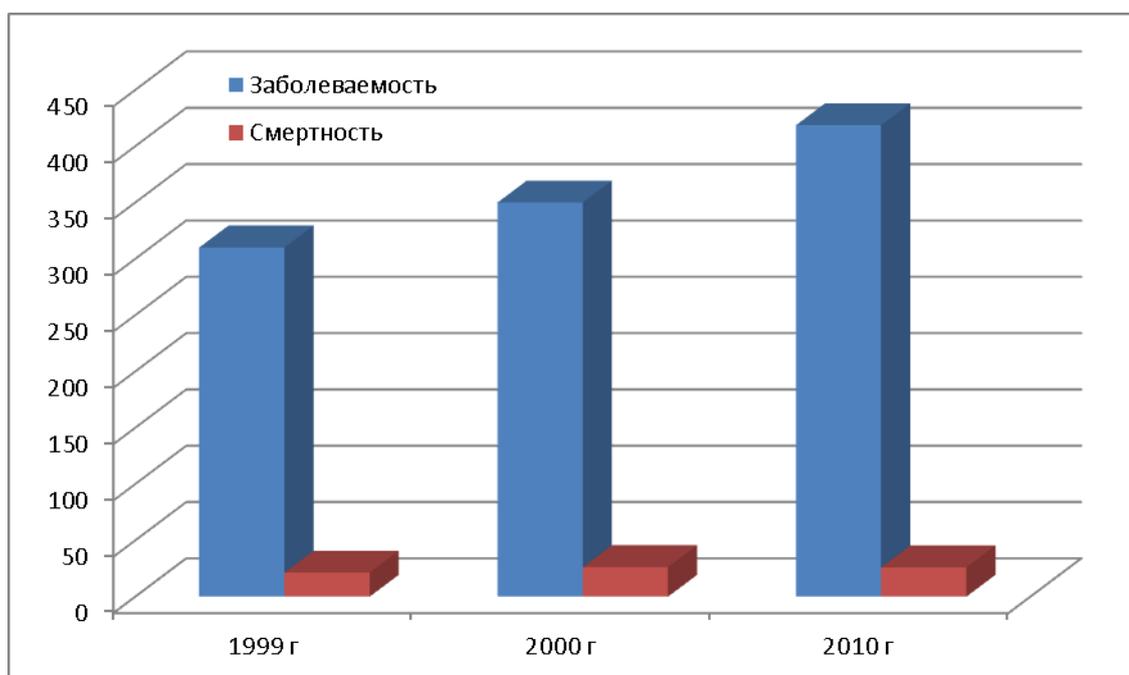


Рис. 9. Заболеваемость и смертность от пневмонии (на 100 000 населения) в Республике Татарстан в 1999, 2000 и 2010 гг.

Наше исследование показало, что в Республике Татарстан качество оказания помощи больным ВП улучшается и соответствует современным протоколам и рекомендациям, последние из которых были изданы в 2010 г. Вероятно, это и позволило удерживать показатели смертности на одном уровне в 2000 и в 2010 гг.

3.9. Сравнительный анализ ведения больных внебольничной пневмонией в 2005 и 2010 гг.

(на примере крупного промышленного центра Республики Татарстан)

Был проведён анализ 282 случаев пневмонии у пациентов в возрасте 18 лет и старше, находившихся на лечении в стационаре крупного промышленного города Республики Татарстан (г.Набережные Челны) в 2010 г., далее — сопоставление с аналогичными показателями в том же учреждении в 2005 г. (321 пациент). Предметом анализа стали медицинские карты стационарного больного. Формализацию данных (ввод в таблицы информации и данных из медицинских карт) проводили врач-терапевт и врач-эксперт.

Возраст больных был от 18 до 89 лет [(45,5±0,9) года], мужчин — 55,3%, женщин — 44,7%. Больные находились в стационаре от 6 до 24 дней [в среднем (13,3±0,15) дня].

При поступлении в стационар в 81,2% случаев сразу установлен диагноз *пневмония*, в 13,1% первичным был диагноз *ОРВИ*, в 3,5% — *острый бронхит*, в 1,8% — *грипп* и в 1 (0,4%) случае — *обострение ХОБЛ*. Во всех случаях это была первая госпитализация по поводу пневмонии в течение года. В стационаре во всех случаях подтвержден диагноз пневмонии. В 86,9% (245) случаев пневмония установлена как окончательный клинический диагноз в течение 1-х сут, в 5,7% (16) — на 2-е, в 4,3% (12%) — на 3-и, в 2,5% (7) — на 4-е и по 0,4% (1) пришлось на 5-е и 6-е сут с момента госпитализации.

У 33 (11,7%) больных пневмония была осложнена плевритом, в 3 (1,1%) случаях отмечена деструкция лёгочной ткани, в 3 (1,1%) — кровохарканье. Дыхательная недостаточность I степени (по классификации А.Г.Дембо) была у 113 (40,1%) больных, II степени — у 7 (2,5%). У 1 (0,4%) пациента при поступлении диагностирована лёгочно-сердечная недостаточность I степени.

У 25 (8,9%) больных пневмония развивалась на фоне гриппа, в том числе у 8 — пандемического гриппа А Н1N1, верифицированного лабораторно. У 44,3% больных пневмония развивалась на фоне ОРВИ.

У 17 (6,0%) больных имела место ХОБЛ лёгкого течения (стадия 1), у 43 (15,2%) — гипертоническая болезнь, у 9 (3,2%) — ИБС, у 6 (2,1%) — нарушения ритма сердца, у 4 (1,4%) больных в анамнезе была ранее перенесенная операция на лёгких.

Состояние больных при поступлении расценивалось как удовлетворительное у 9 (3,2%) больных, средней тяжести — у 269 (91,8%) и как тяжёлое — у 14 (5%). Госпитализация была признана экспертом обоснованной в 281 (99,6%) случае и только в 1 случае — не адекватной тяжести состояния

больного (молодой мужчина, без дыхательной недостаточности и интоксикационного синдрома).

Клинический анализ мочи на амбулаторном этапе был представлен в 14,9% случаев, а при поступлении в стационар — в 28,4%. То есть в документации стационарного больного в 56,8% случаев отсутствовали результаты исследования мочи.

Клинический анализ крови был проведен до поступления в стационар в 22,7% случаев, а в стационаре в первые сутки с момента поступления — в 91,1%. Гемограмма на момент поступления зафиксирована в медицинских картах у всех больных, но далеко не всегда она была полной. Так, лейкоформула представлена в 279 историях болезни, у 3 больных лейкоцитарная формула не подсчитана ни разу за время болезни.

Количество лейкоцитов периферической крови составляло $(8,83 \pm 0,30) \times 10^9/\text{л}$ (от 1 до $31,7 \times 10^9/\text{л}$); лейкопения (менее $4 \times 10^9/\text{л}$) была у 10,3%, а лейкоцитоз (более $9 \times 10^9/\text{л}$) — у 37,2%. Содержание сегментоядерных нейтрофилов периферической крови варьировало от 15 до 90%, составляя в среднем $(66,8 \pm 0,8)\%$. Палочкоядерные нейтрофилы составляли в среднем $(4,96 \pm 0,46)\%$ (от 0 до 12%), при этом палочкоядерный сдвиг влево (более 6%) был при поступлении отмечен у 25,5% больных, а отсутствие палочкоядерных нейтрофилов — у 43,4%. Эозинофилы в лейкоформуле составляли $(0,63 \pm 0,09)\%$ (от 0 до 12%); эозинофилия ($>5\%$) была у 1,5%, а отсутствие эозинофилов — у 71,7%. Доля лимфоцитов варьировала от 2 до 71% [$(24,5 \pm 0,8)\%$], при этом лимфопения ($<18\%$) встретилась в 39,8% случаев, а лимфоцитоз ($>40\%$) — в 13,3%. Моноциты в лейкоформуле составляли $(3,16 \pm 0,17)\%$ (от 0 до 16%), моноцитоз ($>9\%$) был у 2,5%, а отсутствие моноцитов отмечено у 0,7%.

Динамика СОЭ оценена во всех 282 случаях, она составляла в среднем $(27,14 \pm 1,04)$ мм/ч (от 2 до 71 мм/ч). Увеличение этого показателя более 15 мм/ч имело место в 67,4% случаев. Гемоглобин оценен у 281 больного, он составлял в среднем $(131,3 \pm 1,1)$ г/л (от 78 до 199 г/л). Его уровень был пони-

жен (менее 120 г/л) у 25,6% больных, а повышен (более 140 г/л) — у 29,5%. Количество тромбоцитов подсчитано только у 106 пациентов, оно составляло $(195,6 \pm 9,6) \times 10^9/\text{л}$ (от 35 до $577 \times 10^9/\text{л}$), у 29,2% содержание было менее $140 \times 10^9/\text{л}$, а у 8,5% — более $320 \times 10^9/\text{л}$.

В 7,1% случаев в медицинских картах стационарных пациентов с пневмонией отсутствовали данные повторного клинического анализа крови. В 48,6% случаев отсутствовали данные повторного подсчёта лейкоцитарной формулы периферической крови.

У 263 пациентов, которым был сделан повторный анализ крови, количество лейкоцитов периферической крови составило $(6,86 \pm 0,16) \times 10^9/\text{л}$ (от 1,2 до $22,7 \times 10^9/\text{л}$), лейкопения (менее $4 \times 10^9/\text{л}$) была у 6,1%, лейкоцитоз (более $9 \times 10^9/\text{л}$) — у 14,1%. Лейкоцитарная формула повторно была подсчитана у 145 (51,4%) больных. Сегментоядерные нейтрофилы составляли в среднем $(59,5 \pm 0,98)\%$ (от 20 до 86%), палочкоядерные — $(0,37 \pm 0,11)\%$ (от 0 до 9%), значения выше 6% были только у 2 (1,4%) больных. Эозинофилы в среднем составляли $(0,25 \pm 0,09)\%$ (от 0 до 11%); эозинофилия ($>5\%$) — у 1,4% больных, а отсутствие эозинофилов — у 92,4%. Лимфоциты в среднем составляли $(36,68 \pm 0,88)\%$ (от 12 до 74%); лимфопения ($<18\%$) имела место в 2,1% случаев, а лимфоцитоз ($>40\%$) — в 31,7%. Моноциты в среднем составляли $(3,06 \pm 0,25)\%$ (от 0 до 26%); моноцитоз ($>9\%$) — у 3,4%, а отсутствие моноцитов — у 0,7% больных.

У 262 больных была оценена СОЭ, среднее значение ее составило $(23,69 \pm 0,90)$ мм/ч (от 2 до 60 мм/ч), при этом она оставалась выше 15 мм/ч у 63,4% пациентов. Гемоглобин оценен у 264 больных, он составил в среднем $(132,5 \pm 1,2)$ г/л (от 69 до 203 г/л). Его уровень был понижен (менее 120 г/л) у 23,1% больных, а повышен (более 140 г/л) — у 30,7%. Количество тромбоцитов подсчитано только у 47 пациентов, оно составляло в среднем $(338,9 \pm 19,6) \times 10^9/\text{л}$ (от 83 до $834 \times 10^9/\text{л}$), у 4,3% их содержание было менее $140 \times 10^9/\text{л}$, а у 49,9% — более $320 \times 10^9/\text{л}$ (табл. 46).

**Динамика показателей гемограммы у больных,
имевших парные измерения показателей (средние значения,
стандартное отклонение, стандартная ошибка средней, T, p)**

Показатель	Количество больных	Первое измерение	Второе измерение	Достоверность изменений
Гемоглобин, г/л	264	130,9470 20,36560 1,25342	132,5455 18,65409 1,14808	T = 1,39 p = 0,16
СОЭ, мм/ч	262	27,9046 17,36454 1,07278	23,690 14,628 0,904	T = 4,408 p < 0,001
Лейкоциты, $\times 10^9$ /л	263	8,9892 5,18121 0,31949	6,8616 2,63941 0,16275	T = 7,1 p < 0,001
Палочкоядерные нейтрофилы, %	145	5,40 8,638 0717	0,37 1,290 0,107	T = 7,058 p < 0,001
Сегментоядерные нейтрофилы, %	145	67,37 14,098 1,171	59,50 11,867 0,986	T = 5,538 p < 0,001
Эозинофилы, %	145	0,44 1,373 0,114	0,25 1,191 0,099	T = 1,284 p = 0,201
Лимфоциты, %	145	24,01 13,95 1,159	36,68 10,646 0,884	T = 9,49 p < 0,001
Моноциты, %	145	2,72 2,383 0,198	3,06 2,961 0,246	T = 1,16 p = 0,247
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	47	167,09 139,138 20,295	338,915 134,459 19,613	T = 7,808 p < 0,001
Эритроциты, $\times 10^{12}$ /л	236	4,362 3,096 0,202	4,316 0,561 0,036	T = 0,231 p = 0,818

Рентгенограмма органов грудной клетки (ОГК) на амбулаторном этапе была проведена в 40,4% случаев, в 1-е сут поступления — в 46,5%. При этом на 2-е сут рентгенография проводилась в 19,9% случаев, на 3-и — в 14,2%, на 4-е — в 6,7%. То есть во всех случаях имело место проведение рентгенографии лёгких в исходном состоянии. В 43,3% случаев исходный снимок был

только прямым, в 56,7% — в двух проекциях. Рентгеновская компьютерная томография на этапе первичной диагностики была проведена 14 (5%) больным, продольная рентгеновская томография не проводилась.

Повторные рентгенограммы на стационарном этапе лечения представлены в 84% случаев: в 86% — улучшение картины, в 12,8% — динамики не было и в 1,2% — ухудшение.

Исследование микроскопии мокроты на кислотоустойчивые микобактерии (окраска мазка по Цилю — Нельсену) было проведено только в 48,9% случаев — во всех случаях с отрицательным результатом. Спирометрия в стационаре не была проведена ни в одном случае, несмотря на то, что в 17 случаях был установлен сопутствующий диагноз ХОБЛ.

Во время пребывания больных в ЛПУ осмотр заведующим отделением был зафиксирован в карте стационарного больного в 278 (98,6%) случаях, в том числе в 35,9% — неоднократно. Осмотр заместителем главного врача по лечебной работе был зафиксирован только в 3 (1,1%) случаях, консилиумы и расширенные обходы были проведены в 2 (0,7%) случаях. Врачи-консультанты разных специальностей привлекались к ведению 5 пациентов (1,8%), консультанты-пульмонологи не были приглашены ни разу.

Анализ лечения показал, что на амбулаторном этапе антибиотики были назначены в 21,6% случаев (61 больной), среди них 51 больному — бета-лактамы (83,6%), макролиды (9,8%) и препараты других групп — в 6,5%.

В стационаре антимикробные препараты в течение первых суток были назначены 281 (99,6%) больному и только одному пациенту — на второй день пребывания в больнице.

Пенициллин получали 10 (3,5%) больных. Длительность применения варьировала от 1 до 10 дней [(6,1±1,0) дня, медиана 6 дней], во всех случаях препарат вводили 4 раза в сутки. В 1 случае суточная доза составила 8 г (10%), а в остальных 9 (90%) — 4 г.

36 (12,8%) пациентов получали аминопенициллины, во всех случаях — ампициллин, вводимый внутримышечно. Средняя длительность его приме-

нения составляла ($6,5 \pm 0,5$) дня (от 2 до 1; медиана 6 дней). Двум пациентам инъекции делали 3 раза в сутки (5,6%), остальным 34 — 4 раза в сутки (94,4%). Суточная доза чаще всего (86,1%) составляла 4 г, по 5,6% (2 случая) пришлось на 3 г и 8 г и в 1 (5,6%) случае — 7 г.

Только 1 пациент получал аминопенициллин с ингибитором бета-лактамаз — амоксициллин/клавуланат (Аугментин®) 2 раза в сутки в суточной дозе 2 000 мг.

Оксациллин, оксациллин/аминопенициллин и цефалоспорины I, II и IV генерации, карбапенемы, нитрофураны, линезолид и линкозамиды не назначались ни разу.

Цефалоспорины III генерации были наиболее часто назначавшимися препаратами — у 87,6% (247) пациентов. В 38,1% случаев их вводили внутримышечно и в 61,9% — внутривенно. Средняя продолжительность применения названных препаратов составляла ($9,7 \pm 0,1$) дня (от 1 до 16; медиана 10). В 89,5% случаев применяли цефтриаксон, в 10,5% — цефотаксим. Суточная доза варьировала от 1 до 4 г [$(2,26 \pm 0,5)$ г; медиана 2,0].

Из ранних фторхинолонов назначался только ципрофлоксацин — 12 (4,3%) пациентам. «Респираторные» фторхинолоны были назначены в 16,7% (47) случаев, из них левофлоксацин — в 23,4% случаев, моксифлоксацин — в 46,8% и гемифлоксацин — в 29,8%. В 76,6% случаев препараты применяли 1 раз в сутки, в 17,0% — 2 раза и в 6,4% (3) — 3 раза. 3 раза в день по 500 мг (1 500 в сутки) был назначен Элефлокс®. Левофлоксацин применяли у 11 больных в течение 3—7 дней [$(5,0 \pm 0,4)$ дня; медиана 5,0]. 72,7% больных получали препарат 2 раза в день и 27,3% — 3 раза в день; 10 из них внутрь и 1 — внутривенно. Суточная доза варьировала от 500 до 1 500 мг [$(1090,9 \pm 90,9)$ мг; медиана 1 000 мг]. 22 больных получали моксифлоксацин (Авелокс®) внутрь один раз в сутки в дозе 400 мг в течение 3—10 дней [$(6,7 \pm 0,5)$ дня; медиана 6,5]. 14 больных получали 320 мг гемифлоксацина (Фактив®) 1 раз в сутки внутрь в течение 5—9 дней [$(6,1 \pm 0,4)$ дня; медиана 5,5 дня]. В 19 (6,7%) случаях применяли в течение 3—10 дней [$(6,6 \pm 0,4)$ дня; медиана 6,0] аминогликозид

амикацин — у 89,5% больных внутримышечно и у 10,5% — внутривенно в дозе от 1 000 до 3 000 мг [(1368±113) мг; медиана 1 500 мг]. Препарат в 47,4% случаев вводили 1 раз в сутки, в 21,1% — 2 раза и в 31,6% — 3 раза.

Макролиды были вторыми по частоте назначения препаратами — 91 (32,3%) пациент. Среди них 40,7% получали азитромицин, 36,3% — мидекамицин, 15,4% — эритромицин и 7,7% — кларитромицин. В 70,3% случаев препарат был назначен для приема внутрь и в 29,7% — внутривенно. Макролиды применяли в течение 2—12 дней [(6,1±0,2) дня; медиана 6,0]. Азитромицин был назначен 37 больным (от 3 до 10 дней; 5,7±0,4; медиана 5 дней); 64,9% — для приема внутрь и 35,1% — внутривенно в суточной дозе от 250 до 500 мг [(493,2±6,8) мг; медиана 500 мг]. 36 больных получали препарат однократно в сутки и в 1 случае — 2 раза в сутки.

По торговым наименованиям было следующее распределение: Сумамед® — 62,2%, Азитромицин® — 32,4% и Азитрокс® — 5,4%. 33 пациента получали мидекамицин (Макропен®) в течение 2—9 суток [(6,1±0,3) дня; медиана 6,0] в дозе 400—1 200 мг [(1103±46) мг; медиана 1 200 мг]. 4 пациента получали препарат 1 раз в день, 29 — 3 раза в день. 14 пациентов получали внутривенно один раз в сутки эритромицин в суточной дозе от 600 до 900 мг в течение 3—10 дней [(6,4±0,6) дня; медиана 6,0]. 7 больных получали внутрь кларитромицин в дозе от 250 до 1 000 мг [(678,6±118,5) мг; медиана 500 мг] в течение 5—12 дней [(7,3±0,9) дня; медиана 7,0]. В 6 случаях это был Кларитромицин® и в 1 — Клацид®.

В 16,7% (47) случаев были назначены тетрациклины на срок от 2 до 16 дней [(7,5±0,4) дня; медиана 7,0], среди них тетрациклин — в 4,3% (2 пациента, суточная доза 800 мг на 4 приёма) и доксициклин — в 95,7% (45 пациентов, суточная доза 200 мг на 2 приема).

Трем (1,1%) больным для приема внутрь был назначен ко-тримоксазол (Бисептол®) в суточной дозе 960 мг на 2 приёма. 2 пациента получали препарат в течение 5 дней и 1 — в течение 10 дней. Трем (1,1%) больным был назначен метронидазол.

Второй курс антибиотиков был назначен 76 (27%) пациентам, третий курс антибактериальной терапии проведён 10 (3,5%) пациентам.

Было проведено сопоставление частоты назначения антибактериальных средств в том же учреждении в 2005 и 2010 гг. (рис. 10). За 5 лет произошли следующие достоверные изменения. Частота назначения пенициллина снизилась с 15,9 до 3,5% ($p<0,001$), частота применения цефалоспоринов III генерации увеличилась с 58,6 до 87,6% ($p<0,001$), «респираторных» фторхинолонов — с 0,3 до 16,7% ($p<0,001$), тетрациклинов — с 0,6 до 16,7% ($p<0,001$).

Частота назначения второго курса антибиотиков снизилась с 56,1 до 27,0% ($p<0,001$), а третьего — с 16,5 до 3,5% ($p<0,001$).

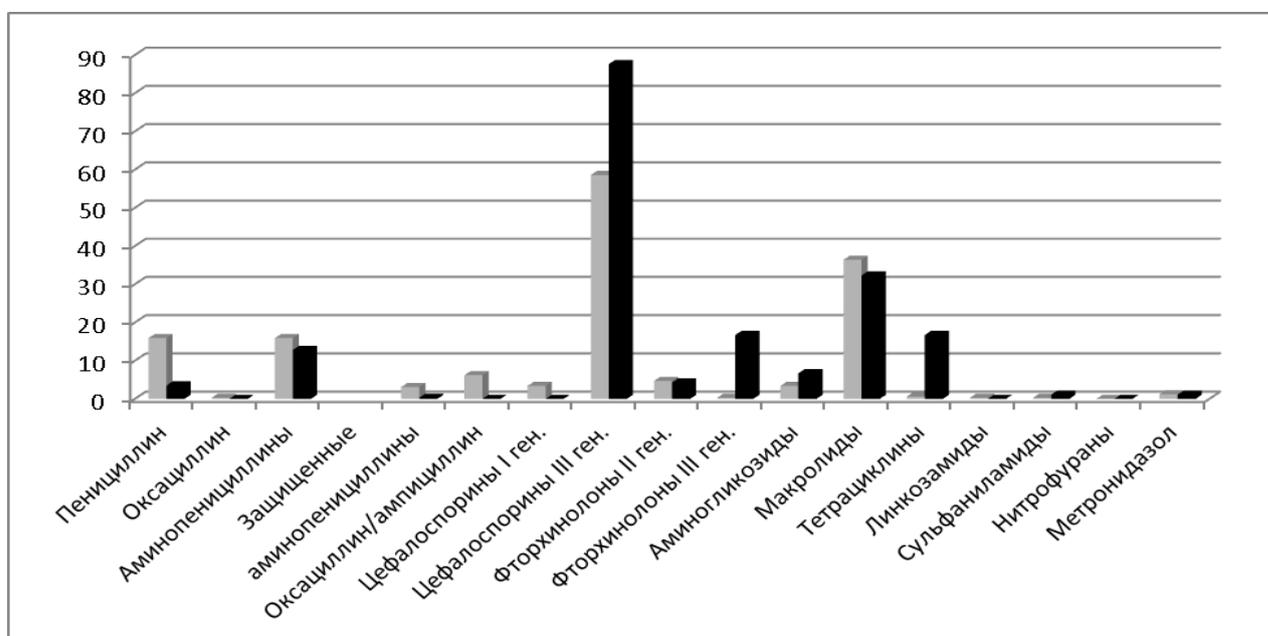


Рис. 10. Частота (%) применения антибактериальных средств в 2005 (столбцы серого цвета) и 2010 гг. (столбцы черного цвета)

В результате исследования зарегистрированы изменения в спектре примененных бронхолитических препаратов. В 44,7% случаев были назначены системные стероиды, ИГКС не применяли, 5 (1,8%) больным назначен фенотерол, 3 (1,1%) больных получали ипратропия бромид, 43 (15,2%) — комбинацию фенотерол/тиотропий, лечение 69 (24,5%) больных включало внутривенно эуфиллин, 222 (78,7%) — отхаркивающие и муколитические средства (бромгексин, амброксол, фитопрепараты), 4 (1,4%) — N-аце-

тилцистеин, 14 (5%) — противокашлевые, 78 (27,7%) — противовоспалительные и жаропонижающие препараты, 8 (2,8%) — иммуномодуляторы, 74 (26,2%) — витамины, 80 (28,4%) — лечебные ингаляции на стационарных ингаляторах, 136 (48,2%) — воздействие полями и токами, 1 (0,4%) — УФО.

Среди препаратов неантибактериального действия также произошли достоверные изменения (рис. 11). Так, чаще ($p < 0,05$) применяли короткий курс системных стероидов, муколитики, противовоспалительные и жаропонижающие средства, физиотерапевтические методы. Почти в 2 раза реже применяли витамины и их комбинации.

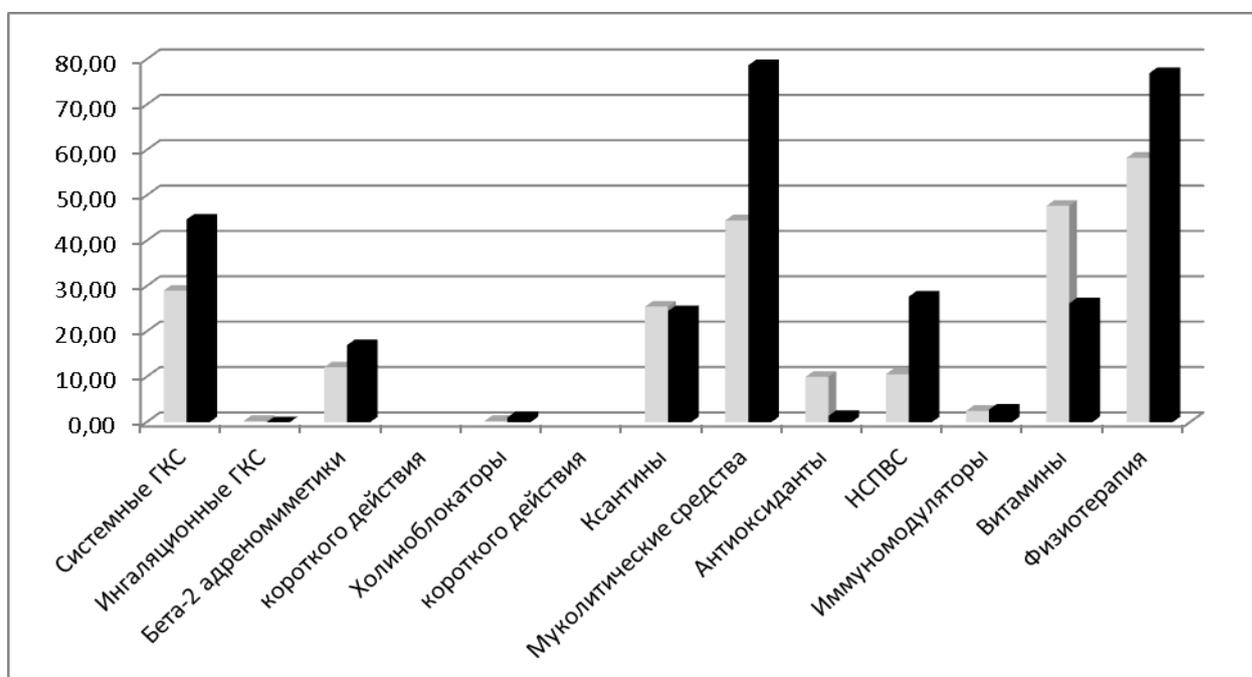


Рис. 11. Частота (%) применения неантибактериальных средств в 2005 (столбцы серого цвета) и 2010 гг. (столбцы черного цвета)

Все 8 больных пандемическим гриппом получали специфическую терапию: 6 (2,1%) — осельтамавир, 2 (0,7%) — занамавир. Кроме того, лечение 30 (10,6%) больных включало другие противовирусные препараты. Ингавирин не был назначен ни разу. Во всех случаях больные выписаны с улучшением. Женщин фертильного возраста и беременных среди них не было.

В выписном эпикризе в 8 (2,8%) случаях было отмечено выздоровление, в 271 (96,1%) — улучшение, 2 (0,7%) больных переведены в торакальное отделение в связи с развитием эмпиемы плевры и 1 (0,4%) больная — в онкологический диспансер в связи с выявленной сопутствующей патологией — опухоль молочной железы.

Анализ медицинских карт больных, проходивших лечение в стационаре крупного промышленного города Республики Татарстан, показал, что в 87,6% случаев антибактериальная терапия соответствовала рекомендациям, принятым в России на 2010 г., эффективность лечения была высокой и составила 97,2%. Клиническая эффективность лечения подтверждена достоверной динамикой параметров гемограммы. В то же время выявлен ряд дефектов, среди которых — низкая частота бактериоскопического исследования мокроты с окраской по Цилю — Нельсену, низкая частота рентгенологического обследования на догоспитальном этапе. Не во всех случаях в медицинской карте были представлены повторные рентгенограммы и клинический анализ крови. Отмеченные нарушения следует расценивать как серьёзные отклонения от протоколов, требующие обсуждения на учрежденческом уровне и обязательного устранения.

Наряду с недостатками следует отметить и позитивные изменения, выявленные при сравнении с 2005 г., среди которых — достоверное увеличение применения цефалоспоринов III генерации без антисинегнойного действия, начало применения «респираторных» фторхинолонов, достоверное снижение частоты вторых и третьих курсов антибактериальной терапии ввиду неэффективности стартовой терапии. Результаты свидетельствовали о том, что образовательные инициативы привели к повышению частоты следования рекомендациям.

Глава 4

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обзор отечественных и зарубежных исследований последних лет свидетельствует о том, что, несмотря на успехи в диагностике и лечении, ВП остаётся одной из самых распространённых острых инфекций дыхательных путей, заболеваемость которой не снижается (Чучалин А.Г. и др., 2010; Jenkins T.C. et al., 2012).

Результаты анализа по основным параметрам, характеризующим оказание помощи больным ВП в стационаре, проведенного нами на территории Республики Татарстан, показали, что стационарная помощь этим пациентам в 2009—2011 гг. оказывалась в различных подразделениях ЛПУ: в палатах интенсивной терапии, терапевтических отделениях, пульмонологическом отделении инфекционной больницы и пульмонологических отделениях многопрофильных больниц.

1 487 пациентов из общего числа вошедших в исследование выздоровели, а 73 клинических случая закончились летальным исходом. Состояние больных, впоследствии умерших, при госпитализации достоверно чаще оценивалось как крайне тяжёлое, и они чаще исходно попадали в ОРИТ. В то же время им в 3 раза реже делали рентгенограмму и общий анализ крови на амбулаторном этапе, в 15 раз реже исследовали мокроту на МБТ. Попадание в пульмонологическое отделение увеличивало шансы пациента на выздоровление в 2,85 раза, а участие в лечении пульмонолога (во всех отделениях) — в 2,88 раза. Средний срок пребывания в стационаре больных с летальным исходом составлял $(5,60 \pm 0,69)$ дня, что сопоставимо с выводами других авторов. По данным сравнительного исследования, проведённого в Москве, летальный исход наступал в среднем через 6,7 дня стационарного лечения (Черняев А.Л. и др., 2009).

Наиболее значимое влияние на исход ВП оказывали ВИЧ-инфекция ($\chi^2 = 96,39$; d.f. = 1; $p < 0,001$; шансы на выживание были снижены до 0,038),

хронические инфекционные и токсические гепатиты ($\chi^2 = 80,59$; d.f. = 1; $p < 0,001$; OR = 0,105) и туберкулёз в анамнезе ($\chi^2 = 11,09$; d.f. = 1; $p < 0,05$; OR = 0,098). Исходная тяжесть течения ВП и алкоголизация, приводившая к поражению печени, были также отмечены как предикторы летального исхода в исследовании, проведённом ранее в Татарстане (Хамитов Р.Ф., 2014).

После исключения таких факторов риска, как ВИЧ-инфекция, гепатиты и туберкулёз в анамнезе, отношение шансов исхода заболевания у лечившихся в пульмонологическом отделении определено равным 2,77, а при участии пульмонолога — 2,88, среди пациентов моложе 40 лет — соответственно 2,84 и 2,86, среди лиц старше 65 лет — 2,02 и 2,04. Положительная роль пульмонолога была столь же заметна в выборке «копия — пара». В то же время участие в ведении больных заместителей главного врача по лечебной работе, специалистов другого профиля и проведение консилиумов не имели достоверного влияния на исход ВП (за исключением больных пожилого возраста). Полученные результаты согласуются с мнением ведущих специалистов нашей страны, которые отмечали, что укомплектованность штатов медучреждения и наличие специалистов пульмонолога и аллерголога значительно повышают качество медицинской помощи, а наличие специалиста на уровне первичного звена здравоохранения позволяет снизить потребность населения в стационарной помощи (Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г., 2013).

После исключения трёх выявленных факторов риска (ВИЧ-инфекция, гепатиты, туберкулёз в анамнезе) в оставшейся выборке из 1 446 больных отношение шансов исхода заболевания снижалось вследствие наличия распада лёгочной ткани в 10 раз. Кроме того, все больные, впоследствии умершие, поступали в стационар только в тяжёлом и крайне тяжёлом состоянии. Среди лиц в возрасте до 40 лет отрицательное влияние на прогноз оказывала операция на лёгких в анамнезе (OR = 0,07). У больных с летальным исходом в 27,4% случаев количество лейкоцитов периферической крови было ниже

$4,5 \times 10^9/\text{л}$ (против 12,3% у выздоровевших; $p < 0,05$), достоверно ниже была доля лимфоцитов в лейкоцитарной формуле — их доля менее 20% отмечена в 78,7% случаев (против 38,8%; $p < 0,01$). Отношение нейтрофилы/лимфоциты было в 1,5 раза выше при неблагоприятном исходе ВП. Значимость лимфопении сохранилась после исключения факторов риска в подгруппе молодых пациентов, тогда как у пожилых эти различия утрачивали достоверность. Ранее было отмечено, что отношение нейтрофилы/лимфоциты было предиктором бактериемии в неотложных медицинских ситуациях, повышалось у всех больных с нежелательным медицинским исходом, увеличивалось вместе со значениями шкалы тяжести ВП CURB-65 (de Jager C.P. et al., 2012).

Среди всех больных ВП, данные которых послужили материалом для исследования, антибактериальная терапия в стационаре чаще всего включала цефалоспорины III генерации (81,6%), макролиды (39,9%) и аминопенициллины (17,3%), тогда как респираторные фторхинолоны были назначены только в 7% случаев. Такое распределение назначений близко к международным рекомендациям (Watkins R.R., Lemonovich T.L., 2011). На догоспитальном этапе не получали антимикробных препаратов 90,4% больных, впоследствии умерших, 82,6% — среди выздоровевших ($p < 0,05$). После исключения трёх ведущих факторов риска различия в терапии на догоспитальном этапе были незначимыми как в группе в целом, так и в разных возрастных подгруппах.

Антибактериальная терапия в стационаре чаще всего включала цефалоспорины III генерации, при этом их применяли в 97,3% случаев среди больных, впоследствии умерших, и в 80,7% — среди выздоровевших ($p < 0,001$). Их сочетание с макролидами имело тенденцию к более частому назначению в лечении больных с летальным исходом (43,8% против 33,2%), в этой группе сочетание с фторхинолонами II генерации было чаще в 3 раза. Эти величины не изменились и после исключения больных с тремя ведущими факторами риска, а также в подгруппах молодых и пожилых больных.

Влияния конкретно тех или иных цефалоспоринов III генерации на исход ВП установлено не было. 99,5% назначенных препаратов были воспроизведёнными дженериками. Более тяжёлые больные получали препарат внутривенно и в более высокой дозе, но это не привело к выздоровлению. Следует заметить, что 6 больных, получавших оригинальный препарат, выздоровели. Выбор цефалоспорина III генерации в качестве стартовой терапии и его комбинация с макролидом соответствуют последним отечественным рекомендациям (Чучалин А.Г. и др., 2010), а по ряду зарубежных рекомендаций (Spindler C. et al., 2012) допускается сочетание бета-лактамов с ципрофлоксацином.

Отсутствие должного эффекта при рекомендуемом сочетании препаратов в Татарстане можно объяснить либо ростом резистентности к наиболее широко назначаемым антибиотикам, либо степенью биодоступности и эквивалентности применявшихся воспроизведённых препаратов, а возможно, и сочетанием этих двух факторов. С одной стороны, имеются работы, доказывающие сходную эффективность некоторых воспроизведённых генерических препаратов азитромицина и оригинального препарата (Белобородов В.Б., 2009). С другой стороны, по данным, полученным в тот же период времени (с 2008 по 2011 г.), результаты лечения при применении дженериков цефтриаксона и левофлоксацина оказались хуже, чем при применении оригинальных препаратов, выше была летальность (Векслер Н.Ю., 2012). Всё это требует новых исследований, основанных на прямом сравнении препаратов с идентичными МНН. Более того, Кокрейновский метаанализ показал отсутствие преимуществ при сравнении монотерапии хинолонами и бета-лактамами. Его авторы указали на необходимость новых сравнений монотерапии бета-лактамами с комбинацией тех же бета-лактамов с макролидами (Eliakim-Raz N. et al., 2012).

В лечении больных ВП, получавших макролиды, эритромицин достоверно чаще применялся у больных, впоследствии умерших (60,6%

против 16,5%; $p < 0,05$), тогда как в лечении выздоровевших отмечена тенденция к назначению азитромицина (55,7% против 39,4%). После исключения трёх факторов риска это достоверное различие сохранилось среди всех больных и в подгруппе молодых, но в отношении пожилых этого сказать нельзя. При анализе по принципу «копия — пара» выявлено, что пациенты с благополучным исходом пневмонии на 16% чаще получали макролиды; кларитромицин получали только в группе выздоровевших больных (16% против 0%; $p = 0,05$).

Частота применения макролидов не имела достоверных различий в лечении больных с летальным исходом и выживших во всех подгруппах. Однако сочетание макролидов с аминопенициллинами достоверно чаще приводило к выздоровлению (18,1% против 2,7%; $p < 0,001$; OR = 6,6). Аналогичная частота комбинации аминопенициллин+макролид была во всех проанализированных подгруппах. Преобладание благополучных исходов отмечено среди получавших пенициллины с макролидами и пенициллины/аминопенициллины с макролидами. Применение аминопенициллинов и пенициллинов чаще встречалось в лечении больных с благополучным исходом во всех исследуемых подгруппах.

Фторхинолоны II генерации достоверно чаще назначались больным, впоследствии умершим от ВП [34,3% против 13,7%; ($p < 0,05$ среди всех больных); 36,0% против 13,3% ($p < 0,05$ среди больных без трёх факторов риска)]. Наименьшая разница была среди молодых — 15,4% против 7,3% ($p > 0,1$ — среди лиц моложе 40 лет), и наиболее высокая среди пожилых — 50,0% против 20,4% ($p < 0,05$ среди лиц старше 65 лет). Применение ципрофлоксацина в лечении ВП расценивается как ошибка, отказ от его применения при ВП тяжёлого течения в Екатеринбурге расценивается как следование национальным рекомендациям (Лещенко И.В., Трифанова Н.М., 2010).

При сравнительном анализе характеристики лиц пожилого возраста отличались как по параметрам общей выборки, так и от более молодых

пациентов. Результаты нашей работы согласуются с данными сравнительных исследований ВП у лиц старшего возраста других авторов, которые отмечали менее выраженные воспалительные реакции и значимую сопутствующую патологию (Шепеленко А.Ф. и др., 2008). По данным, полученным в Хабаровском крае, у больных в возрасте 60 лет и старше, находившихся на стационарном лечении, высевалась наряду с пенициллинрезистентными пневмококками *Kl. pneumoniae*, что снижало эффективность терапии, соответствовавшей рекомендациям. Авторы отметили целесообразность внесения уточнений в новые рекомендации с учётом локальных эпидемиологических особенностей и возраста пациентов (Молчанова О.В., 2010).

Зарубежные авторы отмечают, что пневмония у пожилых часто является не классической ВП, а связанной с услугами здравоохранения, которая по своей этиологии приближается к внутрибольничной и сопровождается повышением 30-дневной летальности в 2 раза (Cascini S. et al., 2013).

В применении неантибактериальных препаратов у выздоровевших и больных с летальным исходом наибольшие различия были в частоте назначения СКС (28,1% против 72,6%; $p < 0,01$). После исключения ВИЧ-инфекции, гепатитов и туберкулёза в анамнезе частота применения СКС составила 26,4% против 84,0% ($p < 0,001$), 21,6% против 84,6% среди молодых ($p < 0,001$) и 25,3% против 87,5% среди пожилых ($p < 0,001$). В выборке «копия — пара» это соотношение частот было соответственно 48% против 100% ($p < 0,01$).

Аналогичные результаты получены при исследовании больных ВП, проведённом в 2005 г. в одной из клиник Москвы. По данным исследователей, длительное применение СКС увеличивало риск летального исхода (Чибикова А.А., Прохорович Е.А., 2006). Применение СКС при инвазивной пневмококковой инфекции относили к факторам ухудшения 30-дневной летальности наряду с признаками септического шока, развитием ОРДС и устойчивостью к левофлоксацину (Kang C.I. et al., 2012). При

метаанализе 9 РКИ, в которых СКС применяли в комплексной терапии ВП у взрослых (1 001 случай), применение СКС позитивно влияло на выживание больных только при тяжёлом течении болезни. В то же время СКС увеличивали риск гипергликемии. Результат метаанализа не подтвердил преимуществ раннего назначения СКС при ВП у взрослых (Nie W. et al., 2012). Руководство Европейского респираторного общества (ERS) также расценивает применение СКС как фактор риска при ВП и не рекомендует их применение при данной нозологии (Raoult D. et al., 2011). Последние Российские клинические рекомендации по ведению больных с тяжёлой ВП допускают применение СКС только при развитии септического шока (Чучалин А.Г. и др., 2014).

В отличие от лекарственной терапии кортикостероидами чаще у больных с благополучным исходом применяли нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) и антипиретики (21,7% против 4,1%; $p < 0,01$; OR = 5,29). Аналогичное соотношение частоты применения этих средств выявлено при всех расчётах в подгруппах. Применение НПВС не входит в рекомендации ERS по лечению инфекций нижних дыхательных путей (Raoult D. et al., 2011) и Национальные клинические рекомендации по лечению ВП (Чучалин А.Г. и др., 2014). Применение НПВС при ВП без антибиотикотерапии является фактором риска развития таких осложнений, как абсцесс лёгкого (Gibelin A. et al., 2013). Врачи в стационарах применяли НПВС одновременно с антибиотикотерапией, редко назначали их при неблагоприятном течении ВП, что и стало причиной достоверных различий в частоте их использования при разном исходе заболевания. В то же время раннее назначение жаропонижающих средств на фоне адекватной антибактериальной терапии не приводило к увеличению смертности у больных с сепсисом (Mohr N. et al., 2012).

Среди пациентов с благополучным исходом достоверно чаще применяли муколитические средства (84,9% против 49,3%; $p < 0,05$; OR = 1,75). Подобная частота назначения данных препаратов отмечена во всех исследуемых

подгруппах. При анализе по принципу «копия — пара» применение амброксола гидрохлорида выявлено более его частое назначение в группе выздоровевших пациентов (68% против 32%; $p < 0,05$). Анализ литературы позволяет найти причины позитивного влияния амброксола на исход ВП. При гистологическом исследовании тканей лёгких, полученных при операциях, было доказано, что амброксол увеличивает проникновение амоксициллина в лёгкие (Spátola J. et al., 1987). Амброксола гидрохлорид обладает способностью влиять на биоплёнки, оказывать противовоспалительное влияние, опосредованное многоуровневым воздействием на нейтрофилы, улучшать мукоцилиарный клиренс благодаря влиянию на ионные каналы эпителия дыхательных путей, включая натрий-калиевый противотранспорт (Cataldi M. et al., 2014).

Сравнительный анализ оказания медицинской помощи больным ВП в стационарах Татарстана позволил выявить достоверную положительную динамику параметров по основным критериям качества. В период с 1999/2000 по 1999/2011 гг. частота повторной госпитализации снизилась с 27,4 до 0,7% ($p < 0,001$). Частота госпитализации в соответствии с показаниями, принятыми в России, увеличилась с 71,1 до 99,6% ($p < 0,001$), а установление клинического диагноза в течение первых 24 ч — с 51,8 до 94,6% ($p < 0,001$). Совпадение клинического диагноза с направительным увеличилось с 87,3 до 93% ($p < 0,05$). В то же время доля больных с полным обследованием на догоспитальном этапе не увеличилась (48% против 45,9%; $p > 0,1$), что может быть объяснено увеличением числа больных, госпитализированных в экстренном порядке (99,2% против 23,4%; $p < 0,001$).

За 10 лет в Татарстане произошли значительные изменения в спектре назначаемых антибактериальных препаратов. Доля пенициллинов снизилась с 61,9 до 2,1% ($p < 0,001$), цефалоспоринов I генерации — с 11,2 до 3,3% ($p < 0,01$), аминогликозидов — с 48,7 до 9,5% ($p < 0,001$), линкозамидов — с 12,2 до 1,2% ($p < 0,001$), сульфаниламидов — с 16,8 до 0,3% ($p < 0,001$). Частота назначения тетрациклинов не изменилась (6,1% против 6,0%). Достоверно увеличилась частота назначения аминопенициллинов — с 11,7 до 18,1%

($p < 0,05$), макролидов — с 21,8 до 38,5% ($p < 0,01$). Респираторные фторхинолоны стали применяться в 7,3% случаев (10 годами ранее они не были зарегистрированы в России). Место пенициллинов в 2009/2011 гг. заняли цефалоспорины III генерации — частота их назначения увеличилась с 3,0 до 80,7% ($p < 0,001$). За тот же период времени произошло снижение частоты применения эуфиллина в лечении больных ВП с 35,5 до 16,8% ($p < 0,001$), но увеличилась частота применения СКС с 17,8 до 28,1% ($p < 0,001$) и муколитиков/мукоурегуляторов — с 69,0 до 84,9% ($p < 0,001$).

Сопоставление изменений параметров, характеризующих оказание помощи больным ВП в Татарстане, с эпидемиологическими показателями позволяет позитивно оценить происходящие перемены — при достоверном росте заболеваемости ВП с 312 до 396 на 100 000 взрослого населения не произошло увеличения смертности — соответственно 28,0 и 28,8 на 100 000 взрослого населения. Изменения были обусловлены внедрением федеральных протоколов и стандартов, которые каждые 5 лет подтверждались приказами республиканского министерства здравоохранения и ежегодным проведением четырех образовательных конференций как в Казани, так и районных центрах Татарстана. Это созвучно динамике, описанной на Урале. Так, в Екатеринбурге при ретроспективном анализе в 2002 и 2007 гг. внедрения клинических рекомендаций по ВП выявлено снижение уровня смертности на 30,7%, а больничной летальности — на 15,4% (Лещенко И.В., Трифанова Н.М., 2010). Образовательные инициативы по лечению ВП в Канаде в 2013 г. привели к повышению приверженности алгоритмам терапии с 10 до 38%, тенденции к уменьшению длительности лечения (Halpern K. et al., 2014).

Для анализа изменений в оказании помощи больным ВП в течение 5 лет было проведено сопоставление данных за 2005 и 2010 гг. в стационарах крупного промышленного центра Татарстана — г.Набережные Челны. Частота назначения пенициллина снизилась с 15,9 до 3,5% ($p < 0,001$), частота применения цефалоспоринов III генерации увеличилась с 58,6 до 87,6%

($p < 0,001$), а респираторных фторхинолонов — с 0,3 до 16,7% ($p < 0,001$), что соответствует современным рекомендациям по лечению ВП. Частота назначения второго курса антибиотиков снизилась с 56,1 до 27,0% ($p < 0,001$), а третьего — с 16,5 до 3,5% ($p < 0,001$). Но в то же время возросла доля назначения тетрациклинов — с 0,6 до 16,7% ($p < 0,001$), которые не рекомендованы при ВП в связи с ростом резистентности к ним респираторных патогенов; увеличилась частота назначения аминогликозидов с 3,4 до 9,7% — препаратов, которые не активны в отношении основных возбудителей ВП.

В стационарах Набережных Челнов достоверно увеличилась частота назначения СКС с 29 до 44,7% ($p < 0,05$), муколитиков/мукоурегуляторов — с 44,5 до 78,7% ($p < 0,05$), НПВС — с 10,6 до 27,7% ($p < 0,05$). Каждый четвёртый больной ВП получал внутривенные инъекции эуфиллина (25,5 и 24,5%), что необоснованно. В то же время снизилось необоснованное применение различных инъекций витаминов — с 47,7 до 26,2% ($p < 0,05$). Эти данные свидетельствовали о необходимости проведения более активной образовательной работы в этом городе, где, в отличие от Казани, нет медицинских вузов и в то же время в последнее время проходит существенное реформирование здравоохранения.

Следует заметить, что, согласно данным литературы, однонаправленные инициативы не всегда приводят к равному результату. Так, призыв назначать антибиотики в более ранние сроки возникновения ВП в США привёл к их избыточному назначению (Waterer G.W., Lopez D., 2012), а внедрение современных руководств по лечению ВП в Испании приводило к адекватной антибиотикотерапии, но не сопровождалось улучшением клинических исходов (Ferrer M. et al., 2011).

Таким образом, на основе диссертационного исследования можно сделать вывод о существенном улучшении оказания помощи больным ВП, что свидетельствует о постоянной организационной и образовательной работе с врачами. Анализ различий в ходе лечения больных ВП с разным исходом

позволил установить наиболее значимые факторы риска летальных исходов, учёт которых позволит оптимизировать оказание помощи. Выявление высокой частоты назначения цефалоспоринов III генерации и их сочетания с фторхинолонами II генерации в лечении больных, умерших от ВП, свидетельствует о необходимости более широкой вариабельности в назначении не антисинегнойных бета-лактамов и прекращения применения ципрофлоксацина и других «грамотрицательных» фторхинолонов в лечении ВП в Татарстане.

ВЫВОДЫ

1. В Республике Татарстан в 2009—2011 гг. достигнуто значимое улучшение показателей качества оказания медицинской помощи больным внебольничной пневмонией благодаря таким особенностям их ведения, как значительное уменьшение числа повторных госпитализаций с 27,4 до 0,7% в сравнении с 1999 г., установление клинического диагноза в первые сутки при поступлении в 94,6% случаев против 51,8% в 1999 г., а также увеличение до 93% доли случаев совпадения клинического и направительного диагнозов.

2. Наиболее значимым фактором развития неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии является наличие сопутствующих заболеваний, таких как ВИЧ-инфекция ($OR=0,038$), инфекционные и токсические гепатиты ($OR=0,105$), перенесённый ранее туберкулёз ($OR=0,098$). Факторами, существенно определяющими благоприятный исход внебольничной пневмонии в стационаре, стали соблюдение объёмов обследования на амбулаторном этапе в соответствии с современными клиническими руководствами и оказание специализированной медицинской помощи.

3. В период с 2009 по 2011 г. в Республике Татарстан достоверно изменился спектр основных антибиотиков, достигнуто их назначение в полном соответствии с национальными клиническими рекомендациями в лечении больных внебольничной пневмонией. Больным с летальными исходами чаще назначались цефалоспорины III поколения (98% против 80,4% в группе выживших), в том числе в сочетании с макролидами или фторхинолонами II генерации, фторхинолоны II генерации (36% против 13,3%), системные глюкокортикостероиды (84% против 26,4%). Лечение больных с благополучным исходом чаще включало аминопенициллины и пенициллины (19,8% против 2,0% в группе умерших), в том числе в сочетании с макролидами, муколитики и антиоксиданты (85,2% против 48%). Эти положения было подтверждены исследованием по принципу «копия — пара».

4. В период с 1999 по 2011 г. в Республике Татарстан увеличилась обоснованность госпитализации больных с 71,1 до 99,6%, достоверно увели-

чилась доля впервые госпитализированных в стационар и резко снизилась частота повторной госпитализации. При росте заболеваемости смертность оставалась стабильной, составляя в 2000 г. 26,2 на 100 000 населения, а в 2010 г. — 25,9 на 100 000 населения.

5. В период с 2005 по 2011 г. в г. Набережные Челны частота назначения пенициллина снизилась с 15,9 до 3,5% ($p < 0,001$), частота применения цефалоспоринов III генерации увеличилась с 58,6 до 87,6% ($p < 0,001$), «респираторных» фторхинолонов — с 0,3% до 16,7% ($p < 0,001$). Достоверно чаще ($p < 0,05$) стали применять короткий курс системных глюкокортикостероидов, муколитики, противовоспалительные и жаропонижающие средства, физиотерапевтические методы. Почти в 2 раза снизилось применение витаминов. Динамика расценена как положительная.

6. Результаты исследования позволили разработать локальные клинические рекомендации ведения пациентов с внебольничной пневмонией в условиях стационаров Республики Татарстан.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диагностике и лечении внебольничной пневмонии в Республике Татарстан врачам различных специальностей необходимо руководствоваться региональными клиническими рекомендациями, разработанными на основе аналитических данных проведенного исследования.

2. Стационарное лечение больных внебольничной пневмонией при наличии сопутствующих ВИЧ-инфекции, хронических гепатитов различного генеза и туберкулёза в анамнезе целесообразно проводить в специализированных (пульмонологических) отделениях/учреждениях.

3. Для лечения больных внебольничной пневмонией, госпитализированных в стационар, предпочтительнее в этиотропной терапии использовать аминопенициллины и их сочетание с макролидами, уменьшить частоту назначения цефалоспоринов III генерации.

4. Системные глюкокортикостероиды целесообразно применять в лечении внебольничной пневмонии только при наличии безусловных показаний в случае развития инфекционно-токсического шока.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алмазова, Е.В. Ранняя ступенчатая антибактериальная терапия в лечении больных тяжёлой внебольничной пневмонией / Е.В. Алмазова, В.Н. Абросимов // Вестник новых медицинских технологий. — 2010. — Т. XVII, № 3. — С.81—83.
2. Белобородов, В.Б. Внебольничная пневмония и макролиды / В.Б. Белобородов // Русский медицинский журнал. Болезни органов дыхания. — 2009. — Т. 17, № 9. — С.1209—1213.
3. Березняков, И.Г. Особенности течения внебольничной пневмонии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа / И.Г. Березняков, Е.С. Махаринская, О.В. Дорошенко // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. — 2013. — Т. 1, № 2. — С.112—120.
4. Биличенко, Т.Н. Разработка индикаторов (критериев) для оценки качества и эффективности медицинской и пульмонологической помощи в медицинских учреждениях России / Т.Н. Биличенко, А.Г. Чучалин // Пульмонология. — 2013. — Т. 6. — № 5. — С.25—30.
5. Блюменталь, И.Я. Внебольничная пневмония: актуальная проблема или рутинная патология? / И.Я. Блюменталь // Вестник современной клинической медицины. — 2011. — Т. 4, № 1. — С.52—55.
6. Блюменталь, И.Я. Ступенчатая антибиотикотерапия внебольничной пневмонии у взрослых / И.Я. Блюменталь, Н.И. Васин // Казанский мед. журн. — 2004. — Т. 85, № 1. — С.9—10.
7. Борисов, И.М. Прогнозирование развития осложнений внебольничной пневмонии у военнослужащих / И.М. Борисов, Т.Г. Шаповалова // Казанский мед. журн. — 2012. — Т. 93, № 6. — С.865—870.
8. Векслер, Н.Ю. К вопросу об эффективности антибиотиков-генериков в интенсивной терапии тяжёлой внебольничной пневмонии / Н.Ю. Векслер // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2012. — Т.14, № 2. — С.167—169.

9. Вёрткин, А.Л. Досуточная летальность в стационаре при внебольничной пневмонии / А.Л. Вёрткин, А.В. Наумов, Е.И. Вовк [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2003. — Т. 5, № 4. — С. 380—388.
10. Визель, А.А. Внебольничная пневмония: сравнительный анализ историй болезни / А.А. Визель, И.Н. Дзугаева, Е.А. Новоселов [и др.] // Казанский мед. журн. — 2001. — № 2. — С.84—89.
11. Восканян, А.Г. Пневмония. Особенности течения и лечение больных астмой / А.Г. Восканян, А.А. Восканян // Современные проблемы науки и образования. — 2007. — № 6 (ч. 2). — <http://www.rae.ru> 04.04.2014
12. Гельцер, Б.И. Клиническая оценка эффективности применения прогностических правил у пациентов с внебольничной пневмонией / Б.И. Гельцер, Л.В. Куколь // Клиническая медицина. — 2003. — № 11. — С.62—66.
13. Гильманов, А.А. Влияние внедрения протоколов диагностики и лечения на качество оказания стационарной помощи больным внебольничной пневмонией / А.А. Гильманов, А.А. Визель, Р.Ф. Батыршин [и др.] // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2002. — № 2. — С.59.
14. Дерябин, Ю.Р. Роль факторов, отягощающих течение пневмонии / Ю.Р. Дерябин, М.М. Кириллов, Д.В. Соснюк, В.И. Шкумат // Вестник новых медицинских технологий. — 2004. — Т. XI, № 3. — С.38—39.
15. Димов, А.С. Опыт экспертизы клинических и деонтологических дефектов на примере ведения больных с внебольничной пневмонией тяжёлого течения / А.С. Димов, Н.М. Волкова, В.А. Баранов, О.А. Волкова // Проблемы экспертизы в медицине. — 2011. — № 3—4. — С.34—36.
16. Добрых, В.А. Связь возрастного и гендерного факторов с локализацией и течением односторонней внебольничной пневмонии / В.А. Добрых, В.А. Никулина, И.Е. Мун [и др.] // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2013. — № 49. — С.30—32.

17. Жоголев, С.Д. Эпидемиологический анализ заболеваемости внебольничной пневмонией в войсках / С.Д. Жоголев, П.И. Огарков, П.И. Мельниченко // Военно-медицинский журнал. — 2004. — № 3. — С.16—21.
18. Звершхановский, Ф.А. Использование «шкалы оценки внебольничной пневмонии» для прогнозирования течения внебольничной пневмонии и коррекции лечебной тактики / Ф.А. Звершхановский, Е.З. Доскоч, К.О. Калайджан, Т.А. Павлишевская // Медицина транспорта Украины. — 2013. — № 4 (48). — С.76—80.
19. Иванчик, Н.В. Этиология фатальной внебольничной пневмонии у взрослых / Н.В. Иванчик, С.П. Козлов, С.А. Рачина, О.И. Кречикова // Пульмонология. — 2008. — № 6. — С.53—58.
20. Козлов, Р.С. Фармакоэпидемиологический анализ лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях / Р.С. Козлов, С.А. Рачина, Н.П. Домникова [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2000. — Т. 2, № 3. — С.74—81.
21. Кочегарова, Е.Ю. Значение прокальцитонина и цитокинов в прогнозировании осложнённого течения внебольничной пневмонии / Е.Ю. Кочегарова, В.П. Колосов // Бюллетень физиологии и патологии дыхания. — 2011. — № 40. — С.48—51.
22. Куценко, М.А. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии, требующей госпитализации: возможности использования внутривенной формы азитромицина / М.А. Куценко, А.Г. Чучалин // Российский медицинский журнал. — 2012. — № 26. — С.1330—1334.
23. Лещенко, И.В. Внебольничная пневмония: факторы риска неблагоприятного исхода и результаты внедрения территориального стандарта в Свердловской области / И.В. Лещенко, Н.М. Трифанова // Доктор.Ру. 2010. — Т. 57, № 6. — С.57—63.
24. Лычев, В.Г. Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи, и внебольничная пневмония: сравнительная характеристика, оптимизация

- лечения / В.Г. Лычев, Е.Б. Клестер // Фундаментальные исследования. 2012. — № 7. — С.111—115.
25. Молчанова, О.В. Внебольничная пневмония в Хабаровском крае. Эпидемиологические аспекты / О.В. Молчанова // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. — 2010. — № 16. — С.77—81.
26. Назаренко, Г.И. Антибактериальная терапия внебольничных пневмоний (анализ литературы и собственных данных, клиническая эффективность рекомендаций) / Г.И. Назаренко, А.Н. Антипин, Ю.К. Новиков // Пульмонология. — 2004. — № 4. — С.60—66.
27. Прохорович, Е.А. Внебольничная пневмония / Е.А. Прохорович // Медицинский совет. — 2012. — № 1. — С.13—19.
28. Рачина, С.А. Особенности внебольничной пневмонии, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*: обзор литературы и результаты собственных исследований / С.А. Рачина, А.А. Бобылев, Р.С. Козлов [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2013. — № 15(1).—С.4—13.
29. Редненко, В.В. Клинико-эпидемиологические закономерности распространения *Chlamydia pneumoniae* в воинских коллективах, создание оптимальных схем профилактики инфекции / В.В. Редненко // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2014. — Т. 13, № 1. — С.77—83.
30. Ржанникова, Н.И. Внебольничная пневмония у пожилых: диагностика на амбулаторном этапе / Н.И. Ржанникова, А.Н. Ржанникова // Академический журнал Западной Сибири. — 2012. — № 3. — С.25—27.
31. Саперов, В.Н. Современные методы лечения внебольничной пневмонии / В.Н. Саперов, А.В. Орешников, И.И. Андреева, О.П. Чепурная // Здоровоохранение Чувашии. — 2012. — № 1. — С.91—98.
32. Свистунов, В.В. Этиология, особенности эпидемиологии, некоторые факторы риска и характеристика внелёгочных осложнений при крупозной пневмонии по материалам аутопсий / В.В. Свистунов, В.А. Цинзер-

- линг // Сибирский медицинский журнал. — 2009. — Т. 91, № 8. — С.94—97.
33. Сивакова, О.Д. Расчёт непрямых медицинских затрат на пневмонию в Самарской области / О.Д. Сивакова // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6, № 4. — С.38—41.
 34. Синопальников, А.И. Антибактериальная терапия инфекций нижних дыхательных путей: фокус на моксифлоксацин / А.И. Синопальников // Consilium medicum. — 2011. — Т. 13, № 3. — С.21—29.
 35. Синопальников, А.И. Антимикробная терапия внебольничной пневмонии у взрослых: выбор лучшего из возможного / А.И. Синопальников // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2011. — № 4. — С.40—46.
 36. Синопальников, А.И. Внебольничная пневмония у взрослых: подходы к антибактериальной терапии с позиции современных клинических рекомендаций / А.И. Синопальников // Терапевтический архив. — 2010. — Т. 82, № 8. — С.5—10.
 37. Синопальников, А.И. Медленно разрешающаяся/не разрешающаяся внебольничная пневмония / А.И. Синопальников // Русский медицинский журнал. Пульмонология. — 2009. — Т. 17, № 5. — С.361—367.
 38. Синопальников, А.И. Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией: диагностика, оценка степени тяжести, антибактериальная терапия, профилактика / А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский, О.В. Сивая // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2001. — Т.3, № 4.— С.355—375.
 39. Стецюк, О.У. Место внутривенной формы азитромицина в лечении внебольничной пневмонии / О.У. Стецюк, И.В. Андреева, Р.С. Козлов // Медицинский совет. — 2012. — № 11. — С.32—39.
 40. Сурэнжав, У. Возбудитель внебольничной пневмонии в Монголии: результаты исследования / У. Сурэнжав, И. Иашцэрэн, А. Бямбаа // Сибирский медицинский журнал. — 2013. — № 5. — С.135—136.

41. Тартаковский, И.С. Методические особенности диагностики легионеллёзной пневмонии в лечебно-профилактических учреждениях. Ч. 2. / И.С. Тартаковский, Р.Р. Адгамов, С.А. Ермолаева [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2013. — № 15(3). — С.166—172.
42. Фаррахов, А.З. Первый опыт работы с пандемическим гриппом тяжёлого течения, осложнённым пневмонией / А.З. Фаррахов, Р.К. Голубева, А.А. Визель [и др.] // Вестник современной клинической медицины. — 2009. — Т.2, № 4. — С.4—11.
43. Фуштей, И.М. Бета-лактамы антибиотики в лечении больных внебольничной пневмонией / И.М. Фуштей, О.А. Савченко, С.Л. Подсевакина, А.И. Паламарчук // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2011. — Т. 12, № 3. — С.403—406.
44. Хамитов, Р.Ф. Фторхинолоны в лечении пациентов, госпитализированных с внебольничной пневмонией / Р.Ф. Хамитов, Р.Б. Никитина // Казанский мед. журн. — 2011. — Т. ХСII, № 1. — С.1—4.
45. Хамитов, Р.Ф. Внебольничная пневмония: немедикаментозные факторы риска летального исхода / Р.Ф. Хакимов // Пульмонология. — 2014. — № 1. — С.23—26.
46. Ханин, А.Л. Проблемы болезней органов дыхания и возможные пути их решения на уровне муниципального здравоохранения / А.Л. Ханин, Т.И. Чернушенко // Пульмонология. — 2012. — № 2. — С.115—118.
47. Черняев, А.Л. Внебольничная пневмония в стационаре: анализ ведения больных (по данным историй болезни) / А.Л. Черняев, Е.П. Лукашенко, С.Ю. Чикина // Пульмонология. — 2009. — № 1. — С.44—50.
48. Чибикова, А.А. Факторы, влияющие на течение и исход внебольничной пневмонии / А.А. Чибикова, Е.А. Прохорович // Терапевт. — 2006. — № 4. — С.37—40.

49. Чукаева, И.И. Внебольничная пневмония: вопросы диагностики и лечения в амбулаторных условиях / И.И. Чукаева, С.Н. Литвинова, М.В. Соловьева // Лечебное дело. — 2006. — № 3. — С.41—46.
50. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практ. рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.] — М., 2010. — 106 с.
51. Чучалин, А.Г. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов [и др.]. — М.: Российское респираторное общество, 2014. — 82 с.
52. Шепеленко, А.Ф. Внебольничная пневмония у пожилых / А.Ф. Шепеленко, Ю.К. Дмитриев, В.В. Мешков // Доктор.Ру. 2008. — № 5. — С.34—40.
53. Ярославцев, В.В. Внебольничная пневмония у военнослужащих внутренних войск МВД России: особенности эпидемического процесса / В.В. Ярославцев, Ю.В. Сабанин, О.В. Касько [и др.] // Военно-медицинский журнал. — 2011. — № 11. — С.40—43.
54. Ященко, А.В. Оценка качества ведения больных внебольничной пневмонией в условиях пульмонологического стационара Москвы / А.В. Ященко, А.П. Синопальников // Фарматека. — 2007. — № 20. — С.80—85.
55. Adriaenssens, N. ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): systemic antiviral use in Europe / N. Adriaenssens, S. Coenen, A.C. Kroes [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. — 2011. — № 66(8). — P.1897—1905.
56. Adriaenssens, N. ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): outpatient quinolone use in Europe (1997—2009) / N. Adriaenssens, S. Coenen, A. Versporten [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. — 2011. — № 66 (Suppl 6). — P.47—56.

57. Al-Abri, S.S. An audit of inpatient management of community-acquired pneumonia in Oman: a comparison with regional clinical guidelines / S.S. Al-Abri, S. Al-Maashani, Z.A. Memish, N.J. Beeching // *J. Infect. Public. Health.* — 2012.—№ 5(3). — P.250—256.
58. Aliberti, S. The changing microbiologic epidemiology of community-acquired pneumonia / S. Aliberti, K.S. Kaye // *Postgrad. Med.* — 2013. — № 125(6). — P.31—42.
59. Aliberti, S. Criteria for clinical stability in hospitalised patients with community-acquired pneumonia / S. Aliberti, A.M. Zanaboni, T. Wiemken [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2013. — № 42(3). — P.742—749.
60. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2005. — №171(4). — P.388—416.
61. Aramburu, I.M.I. Epidemiology of community-acquired pneumonia / I.M.I. Aramburu, A.M.A. Beguiristain, I.M.J. Carretero [et al.] // *Aten. Primaria.* — 2013. — № 45(10). — P.503—513.
62. Armstrong, G.L. Trends in infectious disease mortality in the United States during the 20th century / G.L. Armstrong, L.A. Conn, R.W. Pinner // *JAMA.* — 1999. — № 281(1). — P.61—66.
63. Arnold, F.W. CAPO authors. Mortality differences among hospitalized patients with community-acquired pneumonia in three world regions: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization (CAPO) International Cohort Study / F.W. Arnold, T.L. Wiemken, P. Peyrani [et al.] // *Respir. Med.* — 2013. — № 107(7). — P.1101—1111.
64. Aujesky, D. Community-acquired pneumonia: treatment at home or in the hospital? / D. Aujesky, M.J. Fine // *Am. J. Med.* — 2008. — № 121(12). — P.1038—1040.
65. Avdic, E. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on shortening the duration of therapy for community-acquired pneumonia / E. Avdic,

- L.A. Cushinotto, A.H. Hughes [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2012. — №54(11). — P.1581—1587.
66. Berger, A. Patterns of initial antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in U.S. hospitals, 2000 to 2009 / A. Berger, J. Edelsberg, G. Oster [et al.] // *Am. J. Med. Sci.* — 2013. — Sept. 11. (Epub ahead of print) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> 12.04.2014
67. Cascini, S. Pneumonia burden in elderly patients: a classification algorithm using administrative data / S. Cascini, N. Agabiti, R.A. Incalzi [et al.] // *BMC Infect Dis.* — 2013. — № 13. — P.559.
68. Calle, A. Geriatric assessment and prognostic factors of mortality in very elderly patients with community-acquired pneumonia / A. Calle, M.A. Márquez, M. Arellano [et al.] // *Arch. Bronconeumol.* — 2014. — Mar. 11. pii: S0300-2896(14)00063-5. doi: 10.1016/j.arbres.2014.01.012. (Epub ahead of print).
69. Cataldi, M. Biofilm-dependent airway infections: A role for ambroxol? / M. Cataldi, V. Sblendorio, A. Leo, O. Piazza // *Pulm. Pharmacol. Ther.* — 2014. — № 28(2). — P.98—108.
70. Chopra, V. Is statin use associated with reduced mortality after pneumonia? A systematic review and meta-analysis / V. Chopra, M.A. Rogers, M. Buist [et al.] // *Am. J. Med.* — 2012. — № 125(11). — P.1111—1123.
71. Ciesla, G. Antibiotic prescribing rates in the US ambulatory care setting for patients diagnosed with influenza, 1997—2001 / G. Ciesla, S. Leader, J. Stoddard // *Respir. Med.* — 2004. — № 98(11). — P.1093—1101.
72. Cillóniz, C. Community-acquired pneumonia in outpatients: aetiology and outcomes / C. Cillóniz, S. Ewig, E. Polverino [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2012. — № 40(4). — P.931—938.
73. Cillóniz, C. Impact of age and comorbidity on cause and outcome in community-acquired pneumonia / C. Cillóniz, E. Polverino, S. Ewig [et al.] // *Chest.* — 2013. — № 144(3). — P.999—1007.

74. Coenen, S. ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality indicators for outpatient antibiotic use in Europe / S. Coenen, M. Ferech, F.M. Haaijer-Ruskamp [et al.] // *Qual. Saf Health Care*. — 2007. — № 16(6). — P.440—445.
75. Corrales-Medina, V.F. Acute pneumonia and the cardiovascular system / V.F. Corrales-Medina, D.M. Musher, S. Shachkina, J.A. Chirinos // *Lancet*. — 2013. — № 381(9865). — P.496—505.
76. Cortoos, P.J. Length of stay after reaching clinical stability drives hospital costs associated with adult community-acquired pneumonia / P.J. Cortoos, C. Gilissen, G. Laekeman [et al.] // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2013. — № 45(3). — P.219—226.
77. De Jager, C.P. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia / C.P. De Jager, P.C. Wever, E.F. Gemen [et al.] // *PLoS One*. — 2012. — № 7(10). — P.46—56.
78. Dimopoulos, G. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis / G. Dimopoulos, D.K. Matthaiou, D.E. Karageorgopoulos [et al.] // *Drugs*. — 2008. — № 68(13).—P.1841—1854.
79. Dorj, G. An evaluation of prescribing practices for community-acquired pneumonia (CAP) in Mongolia / G. Dorj, D. Hendrie, R. Parsons, B. Sunderland // *BMC Health Serv. Res.* — 2013. — № 13(1). — P.379.
80. Drijkoningen, J.J. Pneumococcal infection in adults: burden of disease / J.J. Drijkoningen, G.G. Rohde // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2014. — № 20. Suppl 5. — P. 45—51.
81. Dumpis, U. Differences in antibiotic prescribing in three university hospitals in the Baltic region revealed by a simple protocol for quality assessment of therapeutic indications / U. Dumpis, J. Gulbinovic, J. Struwe [et al.] // *J. Clin. Pharmacol. Ther.* — 2007. — № 45(10). — P.568—576.
82. Eliakim-Raz, N. Empiric antibiotic coverage of atypical pathogens for community-acquired pneumonia in hospitalized adults / N. Eliakim-Raz, E.

- Robenshtok, D. Shefet [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012.— Sept. 12. — 9: CD004418. doi: 10.1002/14651858.CD004418.pub4.
83. Engel, M.F. Barriers to an early switch from intravenous to oral antibiotic therapy in hospitalised patients with CAP / M.F. Engel, D.F. Postma, M.E. Hulscher [et al.] // *Eur. Respir.J.* — № 41(1). — P.123—130.
84. Fazili, T. Role of procalcitonin in guiding antibiotic therapy / T. Fazili, T. Eнды, W. Javaid, M. Maskey // *Am. J. Health Syst. Pharm.* — 2012. — № 69(23). — P.2057—2061.
85. Ferrer, M. The impact of guidelines on the outcomes of community-acquired and ventilator-associated pneumonia / M. Ferrer, R. Menendez, R. Amaro, A. Torres // *Clin. Chest Med.* — 2011. — № 32(3). — P.491—505.
86. Fok, M.C. Characterizing and developing strategies for the treatment of community-acquired pneumonia at a community hospital / M.C. Fok, Z. Kanji, R. Mainra, M. Boldt // *Can Respir J.* — 2002. — № 9(4). — P.247—252.
87. Frei, C.R. Guideline-concordant antibiotic use and survival among patients with community-acquired pneumonia admitted to the intensive care unit / C.R. Frei, R.T. Attridge, E.M. Mortensen [et al.] // *Clin. Ther.* — 2010. — № 32(2). — P.293—299.
88. Frei, C.R. A clinical pathway for community-acquired pneumonia: an observational cohort study / C.R. Frei, A.M. Bell, K.A. Traugott [et al.] // *BMC Infect. Dis.* — 2011. — № 11. — P.188.
89. Fujiki, R. Clinical efficacy of oral clarithromycin monotherapy in patients with mild or moderate community-acquired pneumonia / R. Fujiki, T. Rikimaru, H. Aizawa, T. Kawayama // *Jpn. J. Antibiot.* — 2003. — Vol. 56, № 6. — P.712—718.
90. Georges, H. Improvement in process of care and outcome in patients requiring intensive care unit admission for community acquired pneumonia / H. Georges, C. Journaux, P. Devos [et al.] // *BMC Infect Dis.* — 2013. — № 13. — P.196.

91. Gilbert, K. Assessing prognosis and predicting patient outcomes in community-acquired pneumonia / K. Gilbert, M.J. Fine // *Semin. Respir. Infect.* — 1994. — № 9(3). — P.140—152.
92. Gilbert, K. Variations in antimicrobial use and cost in more than 2,000 patients with community-acquired pneumonia / K. Gilbert, P.P. Gleason, D.E. Singer [et al.] // *Am. J. Med.* — 1998. — № 104(1). — P. 17—27.
93. Gibelin, A. Lung abscess complicating pneumococcal pneumonia: a causal role of non-steroidal anti-inflammatory drugs? / A. Gibelin, N. de Prost, C. Brun-Buisson // *BMJ Case Rep.*—2013.—Aug 20; 2013. pii: bcr2013200544. doi: 10.1136/bcr-2013-200544. (<http://casereports.bmj.com/content/2013/bcr-2013-200544.long>)
94. Giusti, M. Community-acquired pneumonia: a budget impact model / M. Giusti, F. Banfi, F. Perrone [et al.] // *Infez. Med.* — 2010. — №18(3). — P.143—153.
95. Goossens, H. ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study / H. Goossens, M. Ferech, R. Vander Stichele, M. Elseviers // *Lancet.* — 2005. — № 365(9459). — P.579—587.
96. Griffin, A.T. Macrolides versus quinolones in Legionella pneumonia: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization international study / A.T. Griffin, P. Peyrani, T. Wiemken, F. Arnold // *J. Tuberc. Lung Dis.* — 2010. — № 14(4). — P.495—499.
97. Griffin, A.T. Empiric therapy directed against MRSA in patients admitted to the intensive care unit does not improve outcomes in community-acquired pneumonia / A.T. Griffin, P. Peyrani, T.L. Wiemken [et al.] // *Infection.* — 2013. — № 41(2). — P.517—523.
98. Gross, A.K. Clopidogrel treatment and the incidence and severity of community acquired pneumonia in a cohort study and meta-analysis of antiplatelet therapy in pneumonia and critical illness / A.K. Gross, S.P. Dunn, D.J. Feola [et al.] // *J. Thromb. Thrombolysis.* — 2013. — № 35(2). — P.147—154.

99. Gutiérrez, F. Improving outcomes of elderly patients with community-acquired pneumonia / F. Gutiérrez, M. Masiá // *Drugs Aging*. — 2008. — №25(7). — P.585—610.
100. Hagaman, J.T. Getting physicians to make "the switch": the role of clinical guidelines in the management of community-acquired pneumonia / J.T. Hagaman, P. Yurkowski, A. Trott, G.W. Rouan // *Am. J. Med. Qual.* — 2005. — №20(1). — P.15—21.
101. Halpape, K. Audit and feedback-focused approach to evidence-based care in treating patients with pneumonia in hospital (AFFECT Study) / K. Halpape, L. Sulz, B. Schuster, R. Taylor // *Can. J. Hosp. Pharm.* — 2014. — №67(1). — P.17—27.
102. Hess, G. Comparative antibiotic failure rates in the treatment of community-acquired pneumonia: Results from a claims analysis / G. Hess, J.W. Hill, M.K. Raut [et al.] // *Adv. Ther.* — 2010. — №27(10). — P.743—755.
103. Hicks, L.A. On behalf of the Active Bacterial Core Surveillance (ABCs) Team. Outpatient antibiotic prescribing and nonsusceptible streptococcus pneumoniae in the United States, 1996—2003 / L.A. Hicks, Y.W. Chien, T.H. Jr. Taylor [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2011. — № 53(7). — P.631—639.
104. Hosoglu, S. Critical evaluation of antimicrobial use — a Turkish university hospital example / S. Hosoglu, Z. Parlak, M.F. Geyik, Y. Palanci // *J. Infect. Dev. Ctries.* — 2013. — № 7(11). — P.873—879.
105. <http://www.rosminzdrav.ru/documents/8029-statisticheskaya-informatsiya-2012> Accessed Feb 26, 2014.
106. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index.html> Accessed Feb 26, 2014.
107. Huerta, A. Chronic obstructive pulmonary disease and pneumonia / A. Huerta, R. Domingo, N. Soler // *Arch. Bronconeumol.* — 2010. — № 46 (Suppl. 3). — P.28—31.

108. Jenkins, T.C. Targets for antibiotic and healthcare resource stewardship in inpatient community- acquired pneumonia: a comparison of management practices with National Guideline Recommendations / T.C. Jenkins, S.A. Stella, L. Cervantes [et al.] // *Infection*. — 2013. — № 41(1). — P.135—144.
109. Julián-Jiménez, A. Improved management of community-acquired pneumonia in the emergency department / A. Julián-Jiménez, M.J. Palomo de los Reyes, R. Parejo Miguez [et al.] // *Arch. Bronconeumol.* — 2013. — № 49(6). —P.230—240.
110. Kang, C.I. The Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) Study Group. Association of levofloxacin resistance with mortality in adult patients with invasive pneumococcal diseases: a post hoc analysis of a prospective cohort / C.I. Kang, J.H. Song, S.H. Kim [et al.] // *Infection*. — 2013. — № 41(1). — P.151—157.
111. Kolditz, M. CAPNETZ study group. Serum cortisol predicts death and critical disease independently of CRB-65 score in community-acquired pneumonia: a prospective observational cohort study / M. Kolditz, G. Höffken, P. Martus [et al.] // *BMC Infect. Dis.* — 2012. — №12. —P.90. doi: 10.1186/1471-2334-12—90.
112. Kumar, A. An alternate pathophysiologic paradigm of sepsis and septic shock: implications for optimizing antimicrobial therapy / A. Kumar // *Virulence*. — 2014. — № 5(1). — P.80—97.
113. Lee, J.S. Processes of care and outcomes for community-acquired pneumonia / J.S. Lee, B.A. Primack, M.K. Mor [et al.] // *Am. J. Med.* — 2011. — № 124(12). — P.1175.
114. Li, X.M. Telithromycin versus clarithromycin for the treatment of community-acquired respiratory tract infections: a meta-analysis of randomized controlled trials / X.M. Li, F.C. Wang, F. Yang, Y.H. Jin // *Chin. Med. J. (Engl)*. — 2013. — № 126(11). — P.2179—2185.

115. Liapikou, A. Severity and outcomes of hospitalised community-acquired pneumonia in COPD patients / A. Liapikou, E. Polverino, S. Ewig [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2012. — № 39(4). — P.855—861.
116. Losonczy, G. Early and late mortality of patients with community acquired pneumonia / G. Losonczy // *Orv. Hetil.* — 2012. — № 153(23). — P.884—890.
117. Malone, D.C. Adherence to ATS guidelines for hospitalized patients with community-acquired pneumonia / D.C. Malone, H.M. Shaban // *Ann. Pharmacother.* — 2001. — № 35(10). — P.1180—1185.
118. Masiero, G. Socioeconomic determinants of outpatient antibiotic use in Europe / G. Masiero, M. Filippini, M. Ferech, H. Goossens // *J. Public. Health.* — 2010. — № 55(5). — P.469—478.
119. McIntosh, K.A. A quality improvement initiative to improve adherence to national guidelines for empiric management of community-acquired pneumonia in emergency departments / K.A. McIntosh, D.J. Maxwell, L.K. Pulver [et al.] // *J. Qual. Health Care.* — 2012. — № 3(2). — P.142—150.
120. Menéndez, R. Initial management of pneumonia and sepsis: factors associated with improved outcome / R. Menéndez, A. Torres, S. Reyes [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2012. — № 39(1). — P.156—162.
121. Metersky, M.L. Should management of pneumonia be an indicator of quality of care? / M.L. Metersky // *Clin. Chest Med.* — 2011. — № 32(3). — P.575—589.
122. Metz-Gercek, S. Ten years of antibiotic consumption in ambulatory care: trends in prescribing practice and antibiotic resistance in Austria / S. Metz-Gercek, A. Maieron, R. Strauss [et al.] // *BMC Infect. Dis.* — 2009. — № 9. — P.61.
123. Mills, G.D. Effectiveness of beta lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired

- pneumonia: meta-analysis / G.D. Mills, M.R. Oehley, B. Arrol // *BMJ*. — 2005. — № 330 (7489). — P.456.
124. Mohr, N. Early antipyretic exposure does not increase mortality in patients with gram-negative severe sepsis: a retrospective cohort study / N. Mohr, L. Skrupky, B. Fuller [et al.] // *Intern. Emerg. Med.* — 2012. — №7(5). — P.463—470.
125. Molinos, L. Community-acquired pneumonia in patients with and without chronic obstructive pulmonary disease / L. Molinos, M.G. Clemente, B. Miranda [et al.] // *J. Infect.* — 2009. — № 58(6). — P.417—424.
126. Murdoch, K.M. What is the seasonal distribution of community acquired pneumonia over time? A systematic review / K.M. Murdoch, B. Mitra, S. Lambert, B. Erbas // *Australas Emerg. Nurs. J.* — 2014. — № 17(1). — P.30—42.
127. Nair, G.B. Community-acquired pneumonia: an unfinished battle / G.B. Nair, M.S. Niederman // *Med. Clin. North. Am.* — 2011. — № 95(6). — P.1143—1161.
128. National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Leading Causes of Death, 1900-1998. CDC Web site. http://www.cdc.gov/nchs/data/dvs/lead1900_98.pdf. Accessed July 2, 2012.
129. Naughton, C. A comparison of antibiotic point prevalence survey data from four Irish regional/general hospitals / C. Naughton, Y. Hennessy, C. Mannion, M. Philbin // *Ir. J. Med. Sci.* — 2011. — № 180(2). — P.457—461.
130. Nie, W. Corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a meta-analysis / W. Nie, Y. Zhang, J. Cheng, Q. Xiu // *PLoS One*. — 2012. — № 7(10). — P.479—483.
131. Oppong, R. GRACE-01 Study Team. Resource use and costs of treating acute cough/lower respiratory tract infections in 13 European countries: re-

- sults and challenges / R. Oppong, J. Coast, K. Hood [et al.] // *Eur. J. Health. Econ.* — 2011. — № 12(4). — P.319—329.
132. Ott, S.R. Treatment failure in pneumonia: impact of antibiotic treatment and cost analysis / S.R. Ott, B.M. Hauptmeier, C. Ernen [et al.] // *Eur. Respir J.* — 2012. — № 39(3). — P.611—618.
133. Pişkin, N. Factors effecting the duration of hospitalization and mortality in patients with community-acquired pneumonia / N. Pişkin, H. Aydemir, N. Oztoprak [et al.] // *Mikrobiyol. Bul.* — 2009. — № 43(4). — P.597—606.
134. Plüss-Suard, C. Hospital antibiotic consumption in Switzerland: comparison of a multicultural country with Europe / C. Plüss-Suard, A. Pannatier, A. Kronenberg [et al.] // *J. Hosp. Infect.* — 2011. — № 79(2). — P.166—171.
135. Postma, D.F. New trends in the prevention and management of community-acquired pneumonia / D.F. Postma, C.H. van Werkhoven, S.M. Huijts [et al.] // *Neth. J. Med.* — 2012. — № 70(8). — P.337—348.
136. Quattromani, E. Hospital-reported data on the pneumonia quality measure «Time to First Antibiotic Dose» are not associated with inpatient mortality: results of a nationwide cross-sectional analysis / E. Quattromani, E.S. Powell, R.K. Khare [et al.] // *Acad. Emerg. Med.* — 2011. — № 18(5). — P.496—503.
137. Ramirez, J.A. Clinical stability and switch therapy in hospitalised patients with community-acquired pneumonia: are we there yet? / J.A. Ramirez // *Eur. Respir. J.* — 2013. — № 41(1). — P.5—6.
138. Raschi, E. Exposure to antibacterial agents with QT liability in 14 European countries: trends over an 8-year period / E. Raschi, E. Poluzzi, C. Zuliani [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2009. — № 67(1). — P.88—98.
139. Raoult, D. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections / D. Raoult [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection.* — 2011. — Vol. 17. — Suppl. 6. — P.1—24.

140. Reddick, B. The impact of pneumonia guidelines and core measures on patient-oriented outcomes / B. Reddick, K. Howe // *N. C. Med. J.* — 2013. — № 74(5). — P.434—437.
141. Rioseco, Z.M. Viral etiology of community acquired pneumonia among adults admitted to a general hospital / Z.M. Rioseco, O.R. Riquelme, O.M. Riquelme [et al.] // *Rev. Med. Chil.* — 2012. — № 140(8). — P.984—989.
142. Rothberg, M.B. Variation in diagnostic coding of patients with pneumonia and its association with hospital risk-standardized mortality rates: a cross-sectional analysis / M.B. Rothberg, P.S. Pekow, A. Priya, P.K. Lindenauer // *Ann. Intern. Med.* — 2014. — № 160(6). doi 10.7326/M13—1419.
143. Ruhnke, G.W. Marked reduction in 30-day mortality among elderly patients with community-acquired pneumonia / G.W. Ruhnke, M. Coca-Perraillon, B.T. Kitch, D.M. Cutler // *Am. J. Med.* — 2011. — № 124(2). — P.171—178.
144. Ruhnke, G.W. Trends in mortality and medical spending in patients hospitalized for community-acquired pneumonia: 1993—2005 / G.W. Ruhnke, M. Coca-Perraillon, B.T. Kitch, D.M. Cutler // *Med. Care.* — 2010. — № 48(12). — P.1111—1116.
145. Schnoor, M. CAPNETZ Study Group. Development and evaluation of an implementation strategy for the German guideline on community-acquired pneumonia / M. Schnoor, T. Meyer, N. Suttorp [et al.] // *Qual. Saf. Health Care.* — 2010. — № 19(6). — P.498—502.
146. Sicras-Mainar, A. Retrospective epidemiological study for the characterization of community-acquired pneumonia and pneumococcal pneumonia in adults in a well-defined area of Badalona (Barcelona, Spain) / A. Sicras-Mainar, J. Ibáñez-Nolla, I. Cifuentes [et al.] // *BMC Infect. Dis.* — 2012. — № 12(1). — P.283.

147. Sims, S.A. Electronic quality measurement predicts outcomes in community acquired pneumonia / S.A. Sims, J.A. Dale, T.J. Johnson [et al.] // *AMIA Annu. Symp. Proc.* — 2012. — № 20(12). — P.876—881.
148. Singanayagam, A. Epidemiology of CAP in Europe / A. Singanayagam, J.D. Chalmers, T. Welte // *Eur. Respir. Monogr.* — 2014. — № 63. — P.1—12.
149. Singanayagam, A. Is community acquired pneumonia an independent risk factor for cardiovascular disease? / A. Singanayagam, D.H. Elder, J.D. Chalmers // *Eur. Respir. J.* — 2012. — № 39(1). — P.187—196.
150. Sligl, W.I. Macrolides and mortality in critically ill patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis / W.I. Sligl, L. Asadi, D.T. Eurich [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2014. — № 42(2). — P.420—432.
151. Spátola, J. Influence of ambroxol on lung tissue penetration of amoxicillin / J. Spátola, J.J. Poderoso, J.C. Wiemeyer [et al.] // *Arzneimittelforschung.* — 1987. — № 37(8). — P.965—966.
152. Spindler, C. Community Acquired Pneumonia Working Group of The Swedish Society of Infectious Diseases. Swedish guidelines on the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults — Swedish Society of Infectious Diseases 2012 / C. Spindler, K. Strålin, L. Eriksson [et al.] // *Scand. J. Infect. Dis.* — 2012. — № 44(12). — P.885—902.
153. Stein, P.D. Electrocardiogram in pneumonia / P.D. Stein, F. Matta, M. Ekkah [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 2012. — № 110 (12). — P.1836—1840.
154. Suissa, S. Number needed to treat in COPD: exacerbations versus pneumonias / S. Suissa // *Thorax.* — 2013. — № 68(6). — P.540—543.
155. Suissa, S. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia / S. Suissa, V. Patenaude, F. Lapi, P. Ernst // *Thorax.* — 2013. — Vol. 68. — № 11. — P.1029—1036.
156. Tamm, M. Clinical and bacteriological outcomes in hospitalised patients with community-acquired pneumonia treated with azithromycin plus ceftri-

- axone, or ceftriaxone plus clarithromycin or erythromycin: a prospective, randomised, multicentre study / M. Tamm, T. Todisco, C. Feldman [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2007. — № 13(2). — P.162—171.
157. Tan, T. Guideline Development Group. Antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infections in primary care: summary of NICE guidance / T. Tan, P. Little, T. Stokes // *BMJ.* — 2008.—Vol. 337.—P.437. doi: 10.1136/bmj.a437.
158. Thomas, C.P. Incidence and cost of pneumonia in medicare beneficiaries / C.P. Thomas, M. Ryan, J.D. Chapman [et al.] // *Chest.* — 2012. — № 142(4). — P.973—981.
159. Todisco, T. An Italian experience of sequential intravenous and oral azithromycin plus intravenous ampicillin/sulbactam in hospitalized patients with community-acquired pneumonia / T. Todisco, F. Dal Farra, G. Ciliberti [et al.] // *J. Chemother.* — 2008. — №20(2). — P.225—232.
160. Torres, A. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review / A. Torres, W.E. Peetermans, G. Viegi, F. Blasi // *Thorax.* — 2013. — № 68(11). — P.1057—1065.
161. Trinh, H.T. Antibiotic therapy for inpatients with community-acquired pneumonia in a developing country / H.T. Trinh, P.H. Hoang, M. Cardona-Morrell [et al.] // *Pharmacoepidemiol. Drug Saf.* — 2014.—Mar 19. doi: 10.1002/pds.3614. (Epub ahead of print).
162. Van de Sande-Bruinsma, N. European antimicrobial resistance surveillance system group; European surveillance of antimicrobial consumption project group. Antimicrobial drug use and resistance in Europe / N. Van de Sande-Bruinsma, H. Grundmann, D. Verloo [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* — 2008. — № 14(11). — P.1722—1730.
163. Vander Stichele, R.H. European Surveillance of Antibiotic Consumption (ESAC) Project Group. Hospital consumption of antibiotics in 15 European countries: results of the ESAC Retrospective Data Collection (1997—2002) / R.H. Vander Stichele, M.M. Elseviers, M. Ferech [et al.] // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2006. — № 58(1). — P.159—167.

164. Viale, P.L. Prospective multicentre survey on clinical features and management approach to community-acquired pneumonia in emergency departments in Italy: focus on hospital admitted cases / P.L. Viale, S. Tedeschi, F. Tumietto [et al.] // *Infez. Med.* — 2012. — № 20(4). — P.265—275.
165. Viasus, D. Community-acquired *Legionella pneumophila* pneumonia: a single-center experience with 214 hospitalized sporadic cases over 15 years / D. Viasus, S. Di Yacovo, C. Garcia-Vidal [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. — 2013. — № 92(1). — P.51—60.
166. Viasus, D. Risk stratification and prognosis of acute cardiac events in hospitalized adults with community-acquired pneumonia / D. Viasus, C. Garcia-Vidal, F. Manresa [et al.] // *J. Infect.* — 2013. — № 66(1). — P.27—33.
167. Wang, H. Antimicrobial susceptibility of community-acquired respiratory tract pathogens isolated from adults in China during 2009 and 2010 / H. Wang, Y.L. Liu, M.J. Chen [et al.] // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi.* — 2012. — № 35(2). — P.113—119.
168. Waterer, G.W. Medium-term survival after hospitalization with community-acquired pneumonia / G.W. Waterer, L.A. Kessler, R.G. Wunderink // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2004. — № 169(8). — P.910—914.
169. Waterer, G.W. Improving outcomes from community-acquired pneumonia: we need to be more sophisticated about cause and effect / G.W. Waterer, D. Lopez // *Eur. Respir. J.* — 2012. — № 39(1). — P.7—8.
170. Watkins, R.R. Diagnosis and management of community-acquired pneumonia in adults / R.R. Watkins, T.L. Lemonovich // *Am. Fam. Physician.* — 2011. — № 83(11). — P.1299—1306.
171. Widmer, C.C. Quality of care in patients with community acquired pneumonia and sepsis in a Swiss hospital / C.C. Widmer, E.B. Bachli // *Swiss Med Wkly.* — 2012. — № 10. — P.142.
172. Wiersinga, W.J. Dutch Working Party on Antibiotic Policy; Dutch Association of Chest Physicians. SWAB/NVALT (Dutch Working Party on Antibiotic Policy and Dutch Association of Chest Physicians) guidelines on the

- management of community-acquired pneumonia in adults / W.J. Wiersinga, M.J. Bonten, W.G. Boersma [et al.] // *Neth. J. Med.* — 2012. — № 70(2). — P.90—101.
173. Yanagihara, K. Efficacy of azithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia, including patients with macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* infection / K. Yanagihara, K. Izumikawa, F. Higa [et al.] // *Intern. Med.* — 2009. — № 8(7). — P.527—535.
174. Yoo, K.H. Economic burden and epidemiology of pneumonia in Korean adults aged over 50 years / K.H. Yoo, C.G. Yoo, S.K. Kim [et al.] // *J. Korean Med. Sci.* — 2013. — № 28(6). — P.888—895.
175. Yoon, Y.K. Prescription of antibiotics for adults hospitalized with community-acquired pneumonia in Korea in 2004: a population-based descriptive study / Y.K.Yoon, E.J. Kim, B.C. Chun [et al.] // *Respirology.* — 2012. — № 17(1). — P.172—179.
176. Yu, H. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia in the Medicare fee-for-service population / H. Yu, J. Rubin, S. Dunning [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2012. — № 60 (11). — P.2137—2143.
177. Zasowski, E. Relationship between time to clinical response and outcomes among PORT III and IV hospitalized patients with community-acquired pneumonia who received ceftriaxone and azithromycin / E. Zasowski, J.M. Butterfield, L.A. McNutt [et al.] // *Antimicrob Agents Chemother.* — 2014.—Apr 21. (Epub ahead of print).
178. Zervos, M. Comparative efficacies and tolerabilities of intravenous azithromycin plus ceftriaxone and intravenous levofloxacin with step-down oral therapy for hospitalized patients with moderate to severe community-acquired pneumonia / M. Zervos, L.A. Mandell, P.S. Vrooman [et al.] // *Treat. Respir. Med.* — 2004. — №3(5). — P.329—336.

**Аналитическая карта ведения больных внебольничной пневмонией
в Республике Татарстан**

	Переменная	Описание
1.	kartanum	Номер карты
2.	mednum	Номер истории болезни
3.	godotkri	Год открытия истории
4.	lpu	Отделение ЛПУ 0 — неизвестно 1 — терапевтическое 2 — пульмонологическое 3 — инфекционное
5.	pit	Находился ли в ПИТ/реанимации при этой госпитализации 0 — нет 1 — да
6.	Mesto	Конкретное ЛПУ 0 — неизвестно 1 — 16 ГБ 2 — 12 ГБ 3 — РКБ 4 — Бугульминская ЦРБ 5 — МУ г.Наб. Челны 6 — Арская ЦРБ 7 — Высокогорская ЦРБ 8 — Зеленодольская ЦРБ 9 — Нижнекамская ЦРБ
7.	dataon	Дата поступления
8.	dataout	Дата выписки
9.	dney	Проведено к/дней в стационаре
10.	fio	Фамилия ИО
11.	age	Возраст
12.	pol	Пол
13.	diagnoz1	Диагноз при поступлении 0 — неизвестно 1 — ХОБЛ 2 — пневмония 3 — грипп 4 — острый бронхит 5 — другой
14.	diagnoz2	Диагноз клинический 0 — неизвестно 1 — ХОБЛ, обострение 2 — пневмония 3 — грипп 4 — бронхоэктатическая болезнь 5 — абсцесс лёгкого 6 — плеврит 7 — другой

15.	plevrit	Плеврит 0 — нет 1 — да
16.	gripp	Наличие диагноза грипп 0 — нет 1 — да, тип не установлен 2 — А H1N1 3 — установлен другой тип
17.	copd_st	Стадия ХОБЛ от 0 до 4
18.	pregnan	Беременность 0 — нет 1 — да
19.	stadia	Наличие деструкции лёгочной ткани 0 — нет 1 — есть
20.	krvoharc	Кровохарканье 0 нет 1 да
21.	dn	ДН от 0 до 3
22.	lsn	ЛСН от 0 до 3
23.	ibs	ИБС 0 нет 1 да
24.	ag	АГ 0 нет 1 да
25.	arytmia	Аритмия 0 нет 1 да
26.	operlung	Операция на легком в прошлом 0 нет 1 да
27.	sopotst	Другие сопутствующие
28.	dennz	День постановки диагноза
29.	sosthosp	Состояние при госпитализации 0 — неизвестно 1 — легкое 2 — среднетяжёлое 3 — тяжёлое 4 — крайне тяжёлое
30.	adekvat	Адекватность госпитализации 0 — неизвестно 1 — адекватная 2 — не адекватная 3 — из истории неясно
31.	kratnhos	Кратность госпитализации в течение года 0 — неизвестно 1 — впервые 2 — повторно 3 — неоднократно
32.	planhosp	Плановость госпитализации 0 — неизвестно 1 — экстренная 2 — плановая
33.	oakdo	Сделан ли до поступления ОАК 0 — нет; 1 — да
34.	aomdo	Сделан ли до поступления ОАМ 0 — нет; 1 — да
35.	rgogkdo	Сделана ли до поступления Ro-ОГК 0 — нет; 1 — да
36.	oakst	Сделан ли при поступлении ОАК 0 — нет; 1 — да
37.	oamst	Сделан ли при поступлении ОАМ 0 — нет; 1 — да
38.	rgogkst	Сделана ли при поступлении Ro-ОГК 0 — нет; 1 — да

39.	rgden	На какой день выполнено рентгенообследование
40.	project	Сколько проекций 0 — нет 1 — только прямая 2 — прямая и боковая (боковые)
41.	tomo	Продольная томография 0 — нет 1 — да
42.	rct	РКТ ОГК 0 — нет 1 — да
43.	rgdubl	Повторная рентгенограмма 0 — нет 1 — да
44.	rendin	Динамика на последней рентгенограмме 0 — не делали повторное исследование 1 — ухудшение 2 — без динамики 3 — улучшение
45.	mbt	Исследование на МБТ (КУМ) 0 — не проводили 1 — не обнаружены 2 — обнаружены
46.	antibdo	Антибиотики до госпитализации 0 — нет 1 — бета-лактамы 2 — макролиды 3 — бета-лактамы + макролиды 4 — респираторные фторхинолоны 5 — другие
47.	denantib	На какой день АБП назначены в стационаре
48.	zavotd	Осмотр заведующим 0 — нет 1 — однократно 2 — неоднократно
49.	nachmed	Осмотр начмеда 0 — нет 1 — однократно 2 — неоднократно
50.	consult	Консультанты 0 — нет 1 — однократно 2 — неоднократно
51.	consili	Консилиумы 0 — нет 1 — однократно 2 — неоднократно
52.	pulmonol	Участвовал ли в лечении врач-пульмонолог 0 — нет 1 — да
53.	penicil	Пенициллин 0 — не вводили

		1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
54.	pen_dlit	Длительность приема пенициллина, в днях
55.	pen_dosa	Суточная доза пенициллина
56.	pen_crata	Кратность в сутки
57.	pen_name	Торговое наименование пенициллина
58.	amipen	Аминопенициллин 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
59.	ami_dlit	Длительность введения пенициллина, в днях
60.	ami_dosa	Суточная доза пенициллина
61.	ami_crata	Кратность в сутки
62.	ami_name	Торговое наименование пенициллина, фирма
63.	zapen	Аминопенициллин с ингибитором БЛ 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
64.	zap_dlit	Длительность, в днях
65.	zap_dosa	Суточная доза
66.	zap_crata	Кратность в сутки
67.	zap_name	Торговое наименование
68.	oxacill	Оксациллин 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
69.	oxa_dlit	Длительность, в днях
70.	oxa_dosa	Суточная доза
71.	oxa_crata	Кратность в сутки
72.	oxa_name	Торговое наименование
73.	oxamin	Оксациллин+ампициллин 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
74.	oxm_dlit	Длительность, в днях
75.	oxmdosa	Суточная доза
76.	oxm_crata	Кратность в сутки
77.	oxm_name	Торговое наименование
78.	Cefgen1	Цефалоспорин I генерации
79.	Cefal1	Цефалоспорин I 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
80.	Cefdlit1	Длительность, в днях
81.	Cefdosa1	Суточная доза

82.	Cefcrat1	Кратность в сутки
83.	Cefname1	Торговое наименование, фирма
84.	Cefgen2	Цефалоспорин II генерации
85.	Cefal2	Цефалоспорин II 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
86.	Cefdlit2	Длительность, в днях
87.	Cefdosa2	Суточная доза
88.	Cefcrat2	Кратность в сутки
89.	Cefname2	Торговое наименование, фирма
90.	Cefgen3	Цефалоспорин III генерации
91.	Cefal3	Цефалоспорин III 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
92.	Cefdlit3	Длительность, в днях
93.	Cefdosa3	Суточная доза
94.	Cefcrat3	Кратность в сутки
95.	Cefname3	Торговое наименование, фирма
96.	Cefgen4	Цефалоспорин IV генерации
97.	Cefal4	Цефалоспорин IV 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
98.	Cefdlit4	Длительность, в днях
99.	Cefdosa4	Суточная доза
100.	Cefcrat4	Кратность в сутки
101.	Cefname4	Торговое наименование, фирма
102.	Ftorgen2	Фторхинолон не респираторный 0 — не применяли 1 — налидиксофая кислота 2 — ципрофлоксацин 3 — ломефлоксацин 4 — пефлоксацин 5 — офлоксацин 6 — норфлоксацин
103.	Ftorhin2	Фторхинолон 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
104.	Ftordlit2	Длительность, в днях
105.	Ftordosa2	Суточная доза
106.	Ftorcrat2	Кратность в сутки
107.	Ftorname2	Торговое наименование
108.	Ftorgen3	Фторхинолон респираторный 1 — левофлоксацин

		2 — моксифлоксацин 3 — спарфлоксацин 4 — гемифлоксацин
109.	Ftorhin3	Фторхинолон респираторный 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
110.	Ftordlit3	Длительность, в днях
111.	Ftordosa3	Суточная доза
112.	Ftorcrat3	Кратность в сутки
113.	Ftorname3	Торговое наименование, фирма
114.	amgmnn	Аминогликозид МНН 1 — стрептомицин 2 — канамицин 3 — гентамицин 4 — амикацин
115.	amglik	Аминогликозид 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
116.	amg_dlit	Длительность, в днях
117.	amg_dosa	Суточная доза
118.	amg_crata	Кратность в сутки
119.	amg_name	Торговое наименование, фирма
120.	macmnn	Макролид МНН 1 — эритромицин 2 — спирамицин 3 — рокситромицин 4 — джозамицин 5 — мидекамицин 6 — кларитромицин 7 — азитромицин
121.	macrolid	Макролид 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
122.	mac_dlit	Длительность, в днях
123.	mac_dosa	Суточная доза
124.	mac_crata	Кратность в сутки
125.	mac_name	Торговое наименование, фирма
126.	crbmnn	Карбапенем МНН 1 — имипенем/циластатин 2 — меропенем 3 — эртапенем
127.		Карбапенем 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно

128.	crb_dlit	Длительность, в днях
129.	crb_dosa	Суточная доза
130.	crb_crata	Кратность в сутки
131.	crb_name	Торговое наименование, фирма
132.	trcmnn	Тетрациклины МНН 1 — тетрациклин 2 — доксициклин
133.	tetracic	Тетрациклины 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
134.	trc_dlit	Длительность, в днях, фирма
135.	trc_dosa	Суточная доза
136.	trc_crata	Кратность в сутки
137.	trc_name	Торговое наименование, фирма
138.	lcsmnn	Линкозамиды МНН 1 — линкомицин 2 — клиндамицин
139.	lincosa	Линкозамиды 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
140.	lcs_dlit	Длительность, в днях
141.	lcs_dosa	Суточная доза
142.	lcs_crata	Кратность в сутки
143.	lcs_name	Торговое наименование, фирма
144.	sulmnn	Сульфаниламиды 0 — не вводили 1 — ко-тримоксазол 2 — сульфатиметоксин 3 — сульфадимезин 4 — сульфален
145.	sulfan	Сульфаниламиды 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
146.	slf_dlit	Длительность, в днях
147.	slf_dosa	Суточная доза
148.	slf_crata	Кратность в сутки
149.	slf_name	Торговое наименование, фирма
150.	nitromnn	Нитрофураны 0 — не применяли 1 — фурадонин 2 — фурагин
151.	nitrof	Нитрофураны 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно

		3 — внутривенно
152.	ntf_dlit	Длительность, в днях
153.	ntf_dosa	Суточная доза
154.	ntf_crata	Кратность в сутки
155.	ntf_name	Торговое наименование, фирма
156.	linezol	Линезолид 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно
157.	lin_dlit	Длительность, в днях
158.	lin_dosa	Суточная доза
159.	lin_crata	Кратность в сутки
160.	lin_name	Торговое наименование, фирма
161.	dr_abp	Другие АБП, торговое наименование, доза, путь введения, кратность
162.	vtorcurs	Второй курс АБП, торговое наименование, доза, путь введения, кратность
163.	tretcurs	Третий курс АБП, торговое наименование, доза, путь введения, кратность
164.	gksmnn	Системные ГКС МНН 1 — преднизолон 2 — метилпреднизолон 3 — дексаметазон 4 — триамцинолон 5 — кортизон 6 — бетаметазон
165.	gkssys	Системные ГКС 0 — не вводили 1 — внутрь 2 — внутримышечно 3 — внутривенно 4 — внутривенно, переход на <i>per os</i>
166.	gks_dlit	Длительность, в днях
167.	gks_dosa	Суточная доза
168.	gks_crata	Кратность в сутки
169.	gks_name	Торговое наименование, фирма
170.	iksmnn	Ингаляционные ГКС МНН 1 — беклометазон 2 — будесонид 3 — флутиказон
171.	iksing	Ингаляционные ГКС 0 — не вводили 1 — дозирующий баллончик 2 — порошковый ингалятор 3 — небулайзер 4 — УЗИ-ингалятор
172.	iks_dlit	Длительность, в днях
173.	iks_dosa	Суточная доза
174.	iks_crata	Кратность в сутки
175.	iks_name	Торговое наименование, фирма

176.	adrmnn	Ингаляционные адреномиметики МНН 1 — сальбутамол 2 — фенотерол 3 — сальметерол 4 — формотерол
177.	adring	Ингаляционные адреномиметики 0 — не вводили 1 — дозирующий баллончик 2 — порошковый ингалятор 3 — небулайзер 4 — УЗИ-ингалятор 5 — небулайзер, переход к баллончику
178.	adr_dlit	Длительность, в днях
179.	adr_dosa	Суточная доза
180.	adr_crata	Кратность в сутки
181.	adr_name	Торговое наименование
182.	atrmnn	Ингаляционные холиноблокаторы МНН 1 — ипратропиума бромид 2 — тиотропиума бромид 3 — ипратропиум, переход на тиотропиум 4 — тиотропиум, переход на ипратропиум
183.	atring	Ингаляционные адреномиметики 0 — не вводили 1 — дозирующий баллончик 2 — порошковый ингалятор 3 — небулайзер 4 — УЗИ-ингалятор 5 — небулайзер, переход к баллончику
184.	atr_dlit	Длительность, в днях
185.	atr_dosa	Суточная доза
186.	atr_crata	Кратность в сутки
187.	atr_name	Торговое наименование
188.	teomnn	Препараты теofilлина МНН 1 — теofilлин 2 — аминофилин (эуфилин)
189.	teophil	Препараты теofilлина 0 — не вводили 1 — таблетки короткого действия 2 — депо-таблетки 3 — внутримышечно 4 — внутривенно 5 — ингаляции
190.	teo_dlit	Длительность, в днях
191.	teo_dosa	Суточная доза
192.	teo_crata	Кратность в сутки
193.	teo_name	Торговое наименование
194.	sysprep	Торговые наименования других системных бронхолитиков (сальтос, теофедрин и др.)
195.	otcharc	Отхаркивающие препараты 0 — нет 1 — бромгексин 2 — амброксола гидрохлорид

		3 — фитопрепараты 4 — другие
196.	otkasel	Противокашлевые препараты 0 — нет 1 — кодеинсодержащие 2 — либексин 3 — глауцин 4 — синекод 5 — другие
197.	antiox	Антиоксиданты 0 — нет 1 — ацетилцистеин 2 — витамин Е 3 — другие
198.	inflam	Жаропонижающие и НПВС 1 — ацетилсалициловая кислота 2 — парацетамол 3 — ибупрофен 4 — индометацин 5 — диклофенак 6 — другие НПВС
199.	fenspirid	Фенспирид (эреспал) 0 — нет 1 — да
200.	immuno	Иммунопрепараты
201.	vitamin	Витамины
202.	fiz_typ	Физиопроцедуры тип 0 — нет 1 — ингаляции 2 — токи и поля 3 — УФО 4 — ЛФК 5 — парафин
203.	antih1	Препараты против H1N1 0 — не применяли 1 — осельтамафир (Тамифлю) 2 — занамавир (Релеза)
204.	ingavir	Ингавирин 0 — нет 1 — да
205.	antigrip	Другие противовирусные препараты 0 — нет 1 — арбидол 2 — кагоцел 4 — оцилококцидум 5 — другие
206.	fvd_do	Делали ли ФВД до госпитализации 0 — нет; 1 — да
207.	fvd_post	Делали ли ФВД при госпитализации 0 — нет; 1 — да
208.	fvd_vip	Делали ли ФВД при выписке 0 — нет; 1 — да
209.	VC	ЖЕЛ, % от должной
210.	FEV1	ОФВ1, % от должного
211.	FEV1_VC	ОФВ1/ЖЕЛ, абс. процент

212.	PEF	ПОС, % от должного
213.	Leuco	Лейкоциты 10 ⁹ /л ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ
214.	SOE	СОЭ, мм/ч
215.	pal	палочкоядерные, %
216.	seg	сегментоядерные, %
217.	eos	эозинофилы, %
218.	limf	лимфоциты, %
219.	mono	моноциты, %
220.	tromboc	тромбоциты
221.	Hb	гемоглобин
222.	Erythro	эритроциты
223.	Leuco2	Лейкоциты 10 ⁹ /л ПОСЛЕДНИЕ В МЕДКАРТЕ
224.	SOE2	СОЭ, мм/ч
225.	pal2	палочкоядерные, %
226.	seg2	сегментоядерные, %
227.	eos2	эозинофилы, %
228.	limf2	лимфоциты, %
229.	mono2	моноциты, %
230.	tromboc2	тромбоциты
231.	Hb2	гемоглобин
232.	Erythro2	эритроциты
233.	Ishod	Исход случая 1 — выздоровление 2 — улучшение 3 — смерть 4 — перевод в туб. учреждение 5 — перевод в онкоучреждение 6 — перевод в инфекционное учреждение 7 — перевод в торакальное отделение 8 — перевод в роддом
234.	Dzrash	Расхождение диагноза при поступлении и клиническим 0 — нет данных 1 — нет расхождения 2 — есть расхождение
235.	Dzpatan	Расхождение диагноза клинического и патолого-анатомического 0 — нет данных 1 — нет расхождения 2 — есть расхождение