

Внебольничная пневмония у пациентов пожилого и старческого возраста

А.А.Бобылев¹, С.А.Рачина², С.Н.Авдеев³, Р.С.Козлов¹, Н.Н.Дехнич¹

1 – ГБОУ ВПО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России: 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28;

2 – Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии: 214019, Смоленск, ул. Кирова, 46а;

3 – ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России: 105077, Москва, ул. 11-я Парковая, 32, корп. 4

Резюме

Внебольничная пневмония (ВП) — одно из наиболее часто встречающихся инфекционных заболеваний в развитых странах. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является независимым фактором риска неблагоприятного течения и прогноза при ВП. Необходимость более широкого использования в рутинной практике мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки и определения сывороточных биомаркеров воспаления обусловлена объективными трудностями клинической, рентгенологической, лабораторной и микробиологической диагностики ВП у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН. Системная антибактериальная терапия у данной категории больных проводится в соответствии с общепринятыми стандартами. Однако рассматриваемая популяция пациентов является гетерогенной, поэтому при разработке персонализированного подхода к терапии должны учитываться различные факторы риска.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, инфекции нижних дыхательных путей, хроническая сердечная недостаточность, антибактериальная терапия, пациенты пожилого и старческого возраста.

DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-3-261-276

Community-acquired pneumonia in elderly and very elderly patients

A.A.Bobylev¹, S.A.Rachina², S.N.Avdeev³, R.S.Kozlov¹, N.N.Dekhnich¹

1 – State Institution "Smolensk State Medical University", Healthcare Ministry of Russia: 28, Krupskoy str., Smolensk, 214019, Russia;

2 – Interregional Association on Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy: 46a, Kirova str., Smolensk, 214019, Russia;

3 – Federal Institution "Pulmonology Research Institute", Federal Medical and Biological Agency of Russia: 32, build. 4, 11th Parkovaya str., Moscow, 105077, Russia

Summary

Community-acquired pneumonia (CAP) is one of the most common infectious diseases in developed countries. Chronic heart failure (CHF) is an independent risk factor for unfavorable course and poor outcome of CAP. Objective difficulties of CAP diagnosis in elderly and very elderly patients with CHF require more active implementation of chest multi-slice spiral computed tomography and serum inflammatory biomarkers measurement in routine clinical practice. Systemic antibacterial therapy in these patients should be prescribed according to generally accepted recommendations. However, therapeutic approach should consider various risk factors and be more personalized in this heterogeneous population.

Key words: community-acquired pneumonia, lower respiratory tract infections, chronic heart failure, antibiotic therapy, elderly and very elderly patients.

Эпидемиология и прогноз

Внебольничная пневмония (ВП) широко распространена в развитых странах и относится к числу наиболее часто встречающихся инфекционных заболеваний, составляя $\geq 1\%$ всех случаев госпитализации [1]. Согласно результатам ряда зарубежных исследований, заболеваемость ВП в зависимости от возраста варьирует от 1 до 44‰ в разных странах и наиболее высока у лиц старших возрастных групп [2, 3].

Среднегодовая заболеваемость ВП в России в последние годы составляет 14–15‰. Согласно официальным статистическим данным Минздравсоцразвития России (2010) зарегистрировано 414,3 случая данного заболевания на 100 тыс. взрослого населения. Ежегодно отмечается постепенное, но неуклонное повышение этого показателя. Так, в 2010 г. было

выявлено 480 тыс. случаев ВП, тогда как в 1999 г. — 440 тыс. [3].

Основными факторами, определяющими риск развития и прогноз при ВП, являются пожилой возраст, статус курения, прием некоторых лекарственных препаратов (глюкокортикостероиды, атипичные нейролептики, ингибиторы протонной помпы и др.), а также сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет, цирроз печени, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), алкоголизм, острое нарушение мозгового кровообращения, почечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, острая и хроническая сердечная недостаточность (ХСН), фибрилляция предсердий [4–8]. По данным многих исследований, при воздействии факторов

риска существенно ухудшается прогноз и значительно увеличивается летальность при данном заболевании, достигающая 15–30 % [2].

Одним из ведущих факторов риска тяжести течения и неблагоприятного исхода ВП является ХСН. В последние десятилетия распространенность этого синдрома значительно увеличилась. Однако конкретные статистические данные по данному показателю достаточно противоречивы. Вариабельность уровня заболеваемости по результатам ряда исследований обусловлена различными подходами к диагностическим критериям недостаточности кровообращения. В развитых странах уровень ХСН в общей популяции составляет \approx 1–2 % и приближается к показателю 5–10 случаев на 1 000 человеко-лет, достоверные же данные о распространенности этого синдрома среди населения развивающихся стран отсутствуют [9]. Гендерные различия рассматриваемого показателя незначительны, однако у мужчин недостаточность кровообращения регистрируется несколько чаще, чем у женщин: 4,24 и 3,68 на 1 000 человеко-лет соответственно.

Сочетание ХСН и ВП является крайне неблагоприятным фактором, взаимно отягощающим течение обоих заболеваний, особенно у пациентов старших возрастных групп [10]. По данным разных авторов, ХСН в зависимости от возраста выявляется у 9,5–34 % больных ВП, при этом достоверно повышается риск развития данного заболевания, а также является предиктором более тяжелого его течения [7, 11–16]. Наличие недостаточности кровообращения – независимый фактор повышения летальности при ВП [17–21]. ХСН входит в шкалу PORT (*Pneumonia Outcomes Research Team*), которая применяется с целью оценки класса риска и прогноза ВП, а также выбора места лечения пациента (амбулаторно или стационарно) [22, 23].

Не менее значимым в характеристике особенностей ВП у пациентов, страдающих ХСН, является оценка влияния основного заболевания на течение самой недостаточности кровообращения. В ряде случаев ВП позиционируется в качестве патологического состояния, коморбидного синдрому ХСН, повышающего вероятность госпитализации и увеличивающего летальность (как внутрибольничную, так и в более отдаленные сроки) [24–26]. Течение ВП может быть ассоциировано с развитием различных сердечно-сосудистых осложнений, что наиболее характерно для лиц пожилого возраста и пневмококковой этиологии заболевания [17, 27, 28]. Впервые манифестирующая недостаточность кровообращения и декомпенсация длительно существующей ХСН занимают среди них лидирующие позиции, значительно превосходя по частоте возникновения аритмии, нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда. Так, по данным ряда зарубежных исследований, частота выявления декомпенсированной недостаточности кровообращения у пациентов с ВП достигает 9,1–14,7 %, аналогичный показатель по нарушениям сердечного ритма соответствует 2,8–9,3 %, а по инфаркту миокарда – 1,2–7,9 %. Следует

отметить, что развитие и манифестация сердечно-сосудистых осложнений при ВП, в т. ч. декомпенсации ХСН, могут отмечаться как в начальной фазе заболевания (в период госпитализации пациента), так и в течение нескольких месяцев после выписки из стационара. При возникновении любых сердечно-сосудистых нарушений на фоне ВП значительно ухудшается прогноз и достоверно повышается уровень летальности (как госпитальной, так и регистрируемой в более поздние сроки) [29–32].

Клиническая картина

Диагностика ВП на фоне ХСН представляет определенные трудности, т. к. наличие недостаточности кровообращения нередко маскирует клиническую картину основного заболевания и затрудняет его своевременную верификацию [33]. Этот факт, вероятно, обусловлен как особенностями конкретного контингента больных (преимущественно лица пожилого и старческого возраста), так и непосредственным влиянием патогенетических механизмов ХСН на течение ВП. Решение задачи по дифференцированию кардиальных и респираторных причин одышки и кашля на основании только клинических данных нередко сопровождается диагностическими ошибками [34, 35]. Типичные проявления недостаточности кровообращения (согласно определению Европейского кардиологического общества), включающие одышку (в покое, при физической нагрузке), утомляемость, тахикардию, тахипноэ, хрипы в легких при аускультации, скопление жидкости в плевральной полости, могут быть обусловлены и течением ВП [36].

Наиболее сложной в интерпретации жалобой, вероятно, следует считать одышку. Одним из подтверждений этого факта является исследование *A. Maisel et al.*, посвященное дифференциальной диагностике ВП и других заболеваний, ассоциированных с затрудненным дыханием, включавшее пациентов пожилого возраста ($n = 1\ 641$), госпитализированных в отделение интенсивной терапии по поводу остро возникшей одышки. Показано, что сомнения в наличии / исключении диагноза ВП при рутинном клиническом обследовании больных данной группы возникали в 499 (30 %) случаях, и лишь дополнительное использование в диагностическом алгоритме определения концентрации прокальцитонина сыворотки крови повышало вероятность правильного заключения до уровня ≥ 80 %. Кроме того, у 43 (28 %) из 155 пациентов с подтвержденной ВП диагноз не был верифицирован на этапе первичного обследования [34].

В ряде исследований, связанных с оценкой клинической значимости внезапно возникшей одышки у госпитализированных пациентов пожилого и старческого возраста, показано, что частота выявляемости декомпенсированной недостаточности кровообращения составляет 44,8–51,4 %, а респираторных инфекций – 27 %, остальные случаи приходится на обострение ХОБЛ, панические атаки, тревожно-

депрессивные расстройства и тромбоэмболию легочной артерии [35–38].

При развитии ВП на фоне ХСН затруднена клиническая диагностика степени дыхательной недостаточности и функционального класса ХСН. Наиболее простым методом оценки ограничения толерантности к физической нагрузке является 6-минутный шаговый тест, который широко используется в мире в качестве пробы, позволяющей достаточно объективно оценить функциональный статус пациентов с различными заболеваниями легких и сердца тяжелого и среднетяжелого течения, а также может рассматриваться как предиктор летального исхода [39]. В разных исследованиях было показано статистически значимое ограничение дистанции, пройденной за 6 мин, как у страдающих ХСН, так и у пациентов с ВП (в сравнении со здоровыми добровольцами) [40, 41]. Взаимное влияние патогенетических механизмов обоих заболеваний может снижать информативность теста и делает невозможным его достоверное использование в клинической практике, в частности, для оценки функционального класса ХСН в динамике на фоне лечения.

Контингент больных с недостаточностью кровообращения представлен преимущественно лицами старших возрастных групп, которые относятся к категории высокого риска возникновения ВП. Одним из факторов, определяющих предрасположенность к развитию заболевания, является возрастная структурно-функциональная инволюция дыхательной системы, связанная со снижением эластических свойств легочной ткани, тонуса дыхательной мускулатуры, нарастанием ригидности грудной клетки, постепенным увеличением размера альвеол и формированием сенильной эмфиземы. Сочетание этих нарушений обуславливает повышение остаточной емкости легких, дыхательных объемов и, как следствие, интенсификацию работы дыхательных мышц [42, 43]. При наличии у пациента ХСН еще более усугубляется имеющаяся респираторная дисфункция. Заполнение просвета альвеол трансудатом способствует дестабилизации физиологических механизмов, обеспечивающих местный иммунитет в жидком секрете, покрывающем альвеолярную поверхность на границе раздела фаз между воздухом и легочной тканью. Нарушение эффективной опсонизации и фагоцитоза препятствует поддержанию нормального микробного клиренса, при этом увеличивается риск бактериальной инфекции у данной категории лиц [44, 45].

Описанные изменения способствуют подавлению кашлевого рефлекса, что является крайне неблагоприятным в отношении аспирации микроорганизмов, колонизирующих ротоглотку, и повышения вероятности развития ВП в старческом возрасте. При содружественном угнетении рвотного и кашлевого рефлексов снижается эффективность мукоцилиарного клиренса, пассажа секрета дыхательных путей, нарушается экспекторация мокроты [43, 46]. Другой причиной аспирации орофарингеального и желудочного содержимого, а значит, дополнительным фактором риска ВП является дисфагия, которая

нередко регистрируется у пациентов старших возрастных групп и чаще всего ассоциирована с развитием нарушений мозгового кровообращения и дегенеративных заболеваний центральной нервной системы [46, 47].

Организм пожилого человека менее чувствителен к гипоксии и гиперкапнии и имеет более ограниченный вентиляционный резерв, необходимый для компенсации различных остро возникших нарушений дыхательной функции. Формированием именно этих патофизиологических механизмов может объясняться относительно поздняя манифестация характерных проявлений ВП (в частности, одышки и тахипноэ) у больных старческого возраста [42].

Отличительной особенностью ВП у пациентов с неблагоприятным коморбидным фоном (в т. ч. ХСН) является быстрое прогрессирование патологического процесса в легких. Данный факт, вероятно, обусловлен часто встречающейся неспецифичностью представленных симптомов, что может существенно затруднить адекватную оценку тяжести течения заболевания при первичном обследовании и своевременное назначение эффективной терапии [14].

Клиническая картина ВП у лиц старших возрастных групп крайне разнообразна и может меняться от классической (манифестной) до атипичной (стертой). *J.Janssens* и *K.Krause* показана вариабельность выявляемых основных симптомов заболевания, зарегистрированная в 7 независимых исследованиях: кашель – в 49–81 %, одышка – в 38–82 %, лихорадка – в 12–76 %, экспекторация мокроты – в 12–76 %, плевральная боль – в 9–43 %, нарушение психического статуса – в 12–45 % случаев [48]. *R.Zalacain et al.* в исследовании, включавшем больных ВП ($n = 503$; средний возраст – $76,3 \pm 7,3$ года), выявлено, что кашель отсутствовал у 19 %, лихорадка – у 24 %, одышка – у 30 %, мокрота – у 34 %, плевральная боль – у 57 % больных. При этом типичное сочетание таких симптомов, как кашель, экспекторация мокроты и плевральная боль выявлено лишь у 30 % пациентов [49]. Клиническая картина ВП у пожилых лиц может включать внелегочные проявления (тошнота, рвота, диарея). Заболевание также может манифестировать нарушениями психического статуса (делирий, спутанность и отсутствие сознания), которые регистрируются в 45 % случаев. Напротив, классическая триада симптомов ВП (лихорадка, кашель, одышка) отмечается лишь у $\leq 1/3$ обследуемых [50].

Таким образом, трудности верификации ВП у пациентов с ХСН пожилого и старческого возраста могут быть связаны как с гипердиагностикой вследствие некорректной интерпретации значимости кардиальных и респираторных жалоб, так и с гиподиагностикой, обусловленной атипичной клинической картиной основного заболевания. Следует отметить, что в рутинной терапевтической практике любая инфекция нижних дыхательных путей (ИНДП), в т. ч. острая респираторная вирусная инфекция, у данной категории пациентов зачастую расценивается как ВП, что сопровождается необоснованным назначением системной антибактериальной терапии (АБТ)

и неоправданной пролонгацией сроков госпитализации [51].

Этиологическая верификация диагноза

Несмотря на широкий спектр диагностических тестов, точная идентификация возбудителей ВП по-прежнему остается значимой проблемой как для врачей-клиницистов, так и для микробиологов. Установить этиологический диагноз заболевания, по данным разных авторов, не представляется возможным в 40–60 % случаев [43, 50, 52, 53]. Трудности, возникающие при микробиологической верификации ВП у лиц старших возрастных групп, приобретают еще большую актуальность. Так, в наблюдательном исследовании *V.Kaplan et al.* ($n = 623\ 718$) у больных старше 64 лет, госпитализированных по поводу ВП, этиологический диагноз не был установлен в ≥ 70 % случаев [54]. Даже в большинстве проспективных исследований, непосредственной целью которых являлась верификация ИНДП у лиц пожилого и старческого возраста всеми доступными микробиологическими методами, определенный или предполагаемый возбудитель был идентифицирован у < 60 % пациентов [55–57].

Столь низкий уровень этиологической диагностики ВП у данной категории больных во многом обусловлен возрастными анатомо-физиологическими особенностями дыхательной системы. Угнетение кашлевого рефлекса у пожилых лиц препятствует экспекторации мокроты, которая может полностью отсутствовать или отделяться в количестве, недостаточном для бактериоскопического и культурального исследования. Почти у 50 % пациентов с ВП пожилого и старческого возраста продукция мокроты либо невозможна вовсе, либо проблематичным оказывается своевременное получение ее репрезентативного образца [53, 58, 59].

Учитывая высокую вероятность бактериальной колонизации ротоглотки, у лиц старших возрастных групп при исследовании мокроты следует тщательно дифференцировать этиологически значимых возбудителей ВП от колонизирующих микроорганизмов. Используемые в клинической практике инвазивные методы диагностики, такие как оптоволоконная бронхоскопия с защищенной браш-биопсией и бронхоальвеолярный лаваж не могут рутинно применяться у данной категории пациентов вследствие преобладания у большинства из них потенциального риска проведения процедуры над ее диагностической ценностью [50, 58, 60].

Учитывая объективные трудности при выполнении культурального исследования мокроты, у лиц пожилого и старческого возраста все более перспективным становится использование простых методик детекции антигенов *Streptococcus pneumoniae* и *Legionella pneumophila* 1-й серогруппы в моче, а также вируса гриппа в респираторных образцах [61–63]. Наиболее привлекательным среди них (в аспекте ведущей роли *S. pneumoniae* в этиологии ВП у взрослых) является тест на пневмококковую антиген-

урию. Данный метод обладает достаточной чувствительностью (50–80 %), высокой специфичностью (90 %) и может использоваться для экспресс-диагностики пневмококковой ВП, особенно при отсутствии возможности своевременного получения респираторного образца для культурального исследования (типично для пожилых пациентов) или в случаях, когда системная АБТ уже начата [52]. Основным недостатком теста является вероятность ложноположительных результатов в течение 3 мес. у лиц с предшествующим эпизодом пневмококковой ВП [64]. При определении в моче антигена *L. pneumophila* 1-й серогруппы верифицируются 80–95 % случаев внебольничного легионеллеза с чувствительностью метода 70–90 % и специфичностью до 99 %, при этом ложноположительные результаты могут регистрироваться в течение нескольких недель после перенесенной инфекции [62, 65]. Следует отметить, что рутинное проведение данного теста оправдано только при тяжелом течении заболевания, а также в случае подозрения на инфицирование *L. pneumophila* в конкретном эпизоде ВП, возникшего на основании оценки клинических и / или эпидемиологических данных [52]. Экспресс-метод выявления вирусных антигенов при анализе респираторных образцов позволяет обеспечить этиологическую диагностику гриппа "у постели больного" (в течение 15–30 мин). Однако существующие тест-системы характеризуются вариабельной чувствительностью и специфичностью и поэтому могут использоваться только в качестве скрининговых с необходимостью дальнейшего подтверждения результатов исследования методами амплификации нуклеиновых кислот (МАНК). Кроме того, согласно данным исследований, у лиц с типичными симптомами заболевания в период эпидемии гриппа чувствительность теста (50–70 %) может быть сопоставима с результатами клинической верификации диагноза. К недостаткам метода необходимо отнести его высокую стоимость, а также возможность получения ложноположительных результатов при анализе респираторных образцов у пациентов с аденовирусной инфекцией [52, 63, 66].

Значение культурального исследования крови у большинства пациентов с ВП пожилого и старческого возраста в стандартном диагностическом алгоритме невелико и не оказывает существенного влияния на исход заболевания и режимы системной АБТ [67, 68]. При ведущей роли *S. pneumoniae* в спектре возбудителей ВП и эмпирическом назначении антибактериальных препаратов (АБП) с высокой антипневмококковой активностью до получения образца крови существенно снижается диагностическая ценность метода, вследствие чего его применение должно быть выборочным [69–71]. Положительный результат гемокультуры более вероятен при тяжелом течении ВП, наличии факторов риска инфицирования *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* и другими грамотрицательными бактериями, у больных с иммунодефицитом, тяжелыми сопутствующими заболеваниями [52, 72, 73].

Для детекции атипичных возбудителей ВП (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *L. pneumophila*), а также респираторных вирусов широко применяются МАНК (полимеразная цепная реакция и различные ее модификации). В качестве субстрата предпочтительнее исследовать материал из нижних дыхательных путей (мокрота, аспират из трахеи, бронхоальвеолярный лаваж), а при невозможности его получения – комбинированный респираторный образец (объединенный мазок из носоглотки и задней стенки глотки).

Роль атипичных возбудителей в этиологии ВП у пациентов старших возрастных групп незначительна: в частности выявляемость *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* у них не превышает 1–10 %, чем определяется нецелесообразность рутинного применения МАНК у рассматриваемой категории больных, за исключением случаев подозрения на грипп [49, 54, 74–76].

A.A.El-Solh et al. не выявлено достоверного влияния ХСН на этиологию ВП у пожилых (в отличие от ХОБЛ, цереброваскулярных нарушений и сахарного диабета), поэтому результаты этиологической верификации диагноза у больных этой возрастной категории могут экстраполироваться и на пациентов с сопутствующей недостаточностью кровообращения [76]. Удельный вес отдельных микроорганизмов в спектре возбудителей ВП у лиц пожилого и старческого возраста, по данным ряда авторов, достаточно широк, что, вероятно, определяется различиями в дизайне исследований и наборе используемых методов микробиологической идентификации. Однако общие тенденции соотношения этиологически значимых патогенов остаются неизменными. Наиболее распространенным возбудителем ВП у изучаемой категории больных является *S. pneumoniae*, выявляемость которого составляет 18–66 % и имеет тенденцию к увеличению с возрастом. *F.Gutierrez et al.* показано, что пневмококковая ВП у лиц 75 лет и старше встречается в 11,2 раза чаще, чем у пациентов моложе 45 лет, и в 2 раза чаще, чем в группе 65–74 лет. Остальные микроорганизмы типичного этиологического спектра идентифицируются реже, распространенность некоторых из них у пожилых значительно колеблется и составляет: *Haemophilus influenzae* – 6–30 %, *P. aeruginosa* – 1–17 %, *L. pneumophila* – 3–9,5 %, *C. pneumoniae* – 6–10 %, *S. aureus* – 4–7 %, *Klebsiella pneumoniae* – 1–7,5 %, *M. pneumoniae* – 2–5 %, респираторные вирусы – 2–17 % случаев соответственно [43, 49, 54, 56, 74–77].

Следует отметить, что для оптимизации результатов идентификации возбудителей ВП у лиц пожилого и старческого возраста в стационаре необходимо использовать все доступные в каждом конкретном клиническом случае микробиологические методы. Расширенный алгоритм этиологической диагностики должен применяться у больных с тяжелым течением заболевания, неадекватным ответом на предшествующую системную АБТ, тяжелой коморбидной патологией, иммунодефицитными состояниями, а также при развитии осложнений (в частности экссудативного плеврита) [52, 71].

Рентгенологическая диагностика

Одним из самых точных методов верификации ВП является рентгенологическое исследование органов грудной клетки (ОГК). Рентгенография ОГК в прямой и боковой проекциях должна рутинно выполняться всем лицам с подозрением на ВП, независимо от возраста, клинической картины, физического статуса и результатов лабораторной диагностики [33]. *M.Kanwar et al.* показано, что удельный вес диагностических ошибок у больных старше 20 лет, госпитализированных в отделение интенсивной терапии с предположительным клиническим диагнозом ВП, после проведения рентгенологического исследования составлял 20,6–28,5 %, тогда как на снимках несомненная пневмоническая инфильтрация выявлялась лишь у 40,8–55,3 % включенных в исследование. В течение пребывания в стационаре (на момент выписки) ВП была окончательно установлена в 58,9–75,9 % случаев [78]. Аналогичные результаты были получены *S.K.Basi et al.*: при подозрении на ВП ($n = 2\,706$) рентгенологический диагноз был подтвержден лишь у 1\,795 (66 %) обследованных в стационаре [79].

Лица пожилого и старческого возраста с различными сопутствующими заболеваниями нуждаются в еще более скрупулезном подходе к стандартному диагностическому алгоритму. В случае острого развития лихорадки и / или любых респираторных симптомов, особенно сопровождающихся психическими расстройствами, у данной категории больных всегда требуется исключение ВП. Низкая чувствительность и специфичность классических приемов перкуссии и аускультации в представленной ситуации позволяет позиционировать рентгенологическое исследование как наиболее объективный метод, позволяющий верифицировать как само заболевание, так и наличие его осложнений (экссудативный плеврит, абсцесс легкого и т. п.) [50]. Необходимость обязательного использования данного метода у пожилых пациентов подтверждается еще и тем, что с возрастом удельный вес случаев гипердиагностики ВП по результатам исключительно клинического обследования достоверно возрастает [79].

Однако возможности применения рентгенографии ОГК для диагностики ВП у лиц старших возрастных групп ограничены. Данный факт, как правило, обусловлен рутинным выполнением снимка только в прямой проекции, субоптимальным его качеством, техническими сложностями использования дополнительных вариантов укладки больного, что затрудняет корректную визуализацию имеющихся изменений [78]. Деформация грудной клетки, мышечная слабость, неврологические нарушения, часто встречающиеся в пожилом возрасте, могут препятствовать выполнению форсированного вдоха, необходимого для получения четкого изображения легочного паттерна [80]. *M.N.Albaum et al.* в исследовании, включавшем пациентов с подтвержденной ВП ($n = 282$), оценивалась достоверность результатов интерпретации рентгенограмм ОГК несколькими

экспертами, не контактировавшими друг с другом. Показано, что с заключением о наличии пневмонической инфильтрации 2 независимых рентгенолога согласны в 79,4 % случаев, а с выводом об ее отсутствии – в 6 % случаев. Таким образом, у > 20 % больных рентгенологический, а, вероятно, и клинический диагноз ВП могли быть ошибочно исключены. Следует отметить, что полное единодушие в интерпретации рентгенограмм по всем градациям достоверности было зарегистрировано лишь у 57,7 % пациентов, из которых: определенный диагноз ВП подтвержден в 37,2 %, вероятный – в 7,1 %, возможный – в 7,4 %, негативный – в 6 % случаев соответственно. Кроме того, наименьшая межэкспертная достоверность результатов данного метода регистрировалась именно в группе пациентов старше 65 лет [81]. При оценке диагностической и прогностической значимости различных клинических, лабораторных и инструментальных методов верификации ВП *B. Müller et al.* выявлено, что у 44 (11,1 %) из 396 больных с рентгенологически подтвержденной пневмонической инфильтрацией инфекционная этиология заболевания либо однозначно исключалась – 20 (5,0 %), либо была сомнительной – 24 (6,1 %) случая [82]. В проспективном исследовании, посвященном дифференциальной диагностике ВП и других заболеваний респираторного тракта, плевры, сердечно-сосудистой системы различной этиологии у лиц, госпитализированных в отделение интенсивной терапии, *A. Castro-Guardiella et al.* выявлены инфильтративные изменения в легких у > 25 % пациентов с предположительным клиническим диагнозом ВП, который впоследствии не подтвердился [83].

Применяемая в стандартном режиме рентгенография ОГК у пациентов с ХСН не всегда достаточно информативна, особенно при выявлении билатеральных инфильтративных изменений в паренхиме легких, что затрудняет дифференциальную диагностику патологических состояний кардиального и респираторного генеза. Рентгенологическая картина центрального или периферического типа кардиогенного застоя за счет эффекта наслаения теней может маскировать пневмоническую инфильтрацию, либо, напротив, способствовать гипердиагностике ВП. В ретроспективном исследовании *Y.J. Lee et al.*, включавшем пациентов ($n = 110$) с впервые выявленными двусторонними инфильтратами легочной ткани (при исключении случаев первичного и метастатического рака легких и нейтропении), показано, что у 60 (54,5 %) больных данные изменения обусловлены венозным застоем в малом круге кровообращения вследствие ХСН, а у 50 (45,5 %) – некардиогенными (респираторными) причинами, самой частой из которых являлась ВП – 40 (80 %) из 50 случаев [84].

Определенные затруднения в рентгенологической диагностике ВП у лиц пожилого и старческого возраста могут быть связаны с потенциальными ошибками в оценке давности представленных изменений паренхимы, корней легких и плевры. Диффе-

ренцированный подход к выявлению острых, впервые возникших инфильтративных теней альвеолярного или интерстициального происхождения и различных нарушений прозрачности легочных полей и рисунка остаточного характера у данной категории больных наиболее проблематичен вследствие возрастных особенностей скорости и выраженности регресса патологического процесса в респираторном тракте [85]. Так, при изучении сроков положительной рентгенологической динамики у пожилых пациентов ($n = 74$; средний возраст – $79,0 \pm 5,2$ года) с подтвержденной бактериальной ВП полное разрешение пневмонической инфильтрации через 3 нед. отмечалось у 35 %, через 6 нед. – у 58 %, через 9 нед. – у 68 % и через 12 нед. – у 76 % больных соответственно. Наиболее быстрый регресс рентгенологической картины заболевания установлен при ВП пневмококковой и атипичной (*S. pneumoniae*) этиологии, наиболее медленный – при идентификации в качестве возбудителя энтеробактерий. С учетом того, что из исследования по объективным причинам выбыли несколько участников, патологические изменения в паренхиме легких (консолидация, интерстициальные, смешанные) через 6 нед. регистрировались в 31 %, через 9 нед. – в 19 % и через 12 нед. – в 11 % случаев соответственно [86], т. е. появление неспецифических респираторных симптомов ИНДП через 1,5–2,5 мес. после перенесенной ВП у 10–30 % больных пожилого и старческого возраста после выполнения рентгенографии ОГК может быть ошибочно расценено как новый эпизод заболевания.

С целью повышения качества рентгенологической верификации ВП предлагается в качестве дополнительного критерия определение в сыворотке крови биомаркеров воспаления, в частности, С-реактивного белка (СРБ) [87, 88]. Однако полученные в разных исследованиях пороговые значения его уровня как предиктора выявления пневмонической инфильтрации при рентгенографии ОГК варьируют от ≥ 20 до ≥ 50 мг / л, что демонстрирует некоторую неопределенность оценки применения искомого биомаркера в данном аспекте диагностики заболевания [89, 90].

Внедрение в клиническую практику метода мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) ОГК, с помощью которой дифференцируются изменения паренхимы легких и сосудистого паттерна, способствует существенному повышению качества рентгенодиагностики ВП, особенно у пациентов с различной коморбидной патологией, в т. ч. ХСН. При МСКТ ОГК визуализируются пневмонические инфильтраты, а также осложнения ВП (в частности, полости деструкции), недоступные для верификации рутинной рентгенографией [91–93]. При сравнении диагностической ценности 2 методов *H. Syrjälä et al.* показано, что 8 (30 %) из 26 случаев ВП, подтвержденных с помощью МСКТ ОГК, являлись на момент исследования рентгенонегативными, а двусторонние инфильтративные изменения при рентгенографии регистрировались в ≈ 3 раза реже, чем при МСКТ – 6 (23 %) vs 16 (62 %) из 26 случаев [94].

При использовании обоих рентгенологических методов у 24 (27 %) из 90 госпитализированных в отделение неотложной терапии с болью в грудной клетке неуточненной этиологии на момент выписки состояние было расценено как рентгеногемативная ВП, которая была верифицирована при повторной рентгенографии через несколько суток у 4, при дополнительном применении МСКТ ОГК – у 8 и в результате оценки клинической динамики после проведения системной АБТ – у 12 больных соответственно [95].

Назначение МСКТ ОГК с целью диагностики ВП особенно актуально для лиц пожилого и старческого возраста, а также лежачих и обездвиженных. Невозможность выполнения снимка в боковой проекции в сочетании с высоким стоянием купола диафрагмы, который может перекрывать значительную часть переднего и базального отделов легочного поля, затрудняет интерпретацию и повышает вариабельность межэкспертной оценки полученных результатов даже среди квалифицированных рентгенологов [80]. При сравнении достоверности обеих методик у лежачих больных с клинической картиной ИНДП ($n = 58$; средний возраст – 84 ± 9 лет) рентгенографический диагноз ВП был подтвержден в 12 (21 %), неопределенен – в 15 (26 %), исключен – в 31 (53 %) случае соответственно. При интерпретации МСКТ ОГК, выполненной у тех же пациентов, отношение положительного (относительно наличия ВП) заключения к отрицательному составило 2 (17 %) из 10 (83 %); 5 (33 %) из 10 (67 %) и 11 (35 %) из 20 (65 %) для 3 групп соответственно; суммарно для всех больных – 31 (53 %) случаев из 27 (47 %) [96]. По результатам данного исследования ошибочный клинический диагноз ВП установлен в ≈ 50 % рассматриваемых случаев, при проведении рентгенографии ОГК гиподиагностика встречалась чаще, чем гипердиагностика (35 % vs 17 % случаев соответственно), при неопределенном заключении использование МСКТ чаще подтверждалось наличие ВП (67 % vs 33 % случаев соответственно).

Как уже упоминалось, наличие декомпенсированной ХСН является независимым фактором, затрудняющим интерпретацию рентгенограмм при дифференциальной диагностике патологических изменений кардиогенного и некардиогенного (респираторного) генеза и, вероятно, может рассматриваться в качестве показателя для дополнительного назначения МСКТ ОГК [84]. Так, в одном из недавних исследований у больных пожилого возраста ($n = 70$), госпитализированных с клиническим диагнозом ВП и декомпенсацией ХСН, методом МСКТ была верифицирована ВП в 35 (50 %) случаях [51]. У 32 (91 %) из 35 больных с неподтвержденным МСКТ диагнозом при проведении рутинной рентгенографии выявлена пневмоническая инфильтрация паренхимы легких на фоне кардиогенного застоя, обусловленного декомпенсацией ХСН; у 3 (9 %) из 35 пациентов на основании клинико-анамнестических данных при отрицательной рентгенологической картине заболевания была идентифицирована ВП.

Следует отметить, что в случаях ограничения технического характера, недостаточной информативности и достоверности полученных результатов лимитируется использование рентгенографии ОГК в диагностическом алгоритме при ВП, возникшей на фоне ХСН. Несмотря на то, что рентгенографическое исследование широко применяется при подозрении на ВП независимо от возраста и коморбидного фона, у пациентов с ХСН в случае сомнительного диагноза, осложненного или прогрессирующего течения заболевания должна быть дополнительно назначена МСКТ ОГК. В некоторых клинических ситуациях МСКТ может рассматриваться в качестве исходной альтернативы рутинной рентгенографии ОГК.

Лабораторная диагностика

Лабораторная диагностика ВП у больных с ХСН также представляет определенные трудности. По данным ряда исследований, для пожилых пациентов характерна дисрегуляция взаимодействия про- и противовоспалительных медиаторов и неадекватная реактивность иммунной системы, что, с одной стороны, повышает восприимчивость организма к бактериальной инфекции, а с другой – влияет на ее течение и исходы. Как правило, у данной группы больных отмечается ассоциированное с возрастом отсутствие или снижение системного воспалительного ответа, а также смещение и "растянутость" его во времени [97, 98].

Одним из лабораторных критериев синдрома системного воспалительного ответа является повышение уровня лейкоцитов периферической крови $> 12 \times 10^9 / л$ или выявление в лейкоформуле > 10 % незрелых форм [99]. Однако типичный для ВП у лиц молодого возраста лейкоцитоз не всегда регистрируется у пожилых пациентов. Так, *E. Joffe et al.* на основании результатов исследования, посвященного дифференциальной диагностике ВП и острой декомпенсации ХСН у данной возрастной категории, несмотря на достоверность различий, не рекомендуется использование искомого показателя в клинической практике вследствие значительной его вариабельности в обеих группах ($13,1 \pm 5,8 \times 10^9 / л$ vs $9,25 \pm 5,8 \times 10^9 / л$) [100]. *R. Zalacain et al.* показано, что лейкоцитоз $> 15 \times 10^9 / л$ отмечался лишь у 39 % пожилых больных ВП, а уровень палочкоядерных нейтрофилов ≥ 3 % – у 59 % [49].

При сравнительном анализе 2 когорт больных ВП ($n = 50$) пожилого возраста с двусторонними инфильтративными изменениями в легких кардиогенного ($n = 60$) и некардиогенного (40 (80 %)) генеза *Y.J. Lee et al.* не выявлено статистически значимых различий по данному показателю гемограммы [84]. У лиц старше 80 лет синдром системного воспалительного ответа может вообще не регистрироваться: в исследовании *T. Maruyama et al.* у больных ВП ($n = 47$; средний возраст – $88,7 \pm 2,7$ года) уровень лейкоцитов периферической крови составил $10,59 \pm 5,48 \times 10^9 / л$ [101].

Определение биомаркеров воспаления

Учитывая низкую информативность общего анализа крови в верификации ВП у пациентов пожилого и старческого возраста с ХСН, особую актуальность приобретает использование в диагностическом алгоритме количественного определения сывороточных маркеров воспаления – СРБ и прокальцитонина. Показано также достоверное повышение концентрации этих биомаркеров в крови при бактериальной инфекции, в т. ч. при ВП [102–105].

Динамика уровня сывороточного СРБ при развитии бактериальной ИНДП у лиц старших возрастных групп с коморбидной патологией не ассоциирована с какими-либо специфическими особенностями в сравнении с остальной популяцией. В многочисленных исследованиях зарегистрированы различные средние показатели концентрации в крови данного воспалительного маркера у пожилых лиц с ВП: *L.M.Coelho et al.* ($n = 191$; средний возраст – 70 (54–81) лет) – 153 (78–242) мг / л; *T.Maruyama et al.* ($n = 47$; возраст – старше 85 лет) – 133 ± 77 мг / л; *J.Almirall et al.* ($n = 43$; возраст – старше 75 лет) – 141,4 (13,6–184,8) мг / л; *E.Joffe et al.* ($n = 50$; средний возраст – $68,4 \pm 20,2$ года) – 127 ± 84 мг / л [100–102, 106]. Таким образом, уровень СРБ сыворотки крови при ВП у изучаемой группы больных характеризуется высокой вариабельностью, однако не достигает критически высоких значений, за исключением случаев выявления *A.Lacoma et al.* бактериемии (87,94 (28,78–141,8) мг / л у пациентов без бактериемии vs 349,35 (233,67–536,35) мг / л у пациентов с бактериемией ($n = 75$; средний возраст – $67,0 \pm 17,9$ года) [103]. Данный биомаркер может использоваться для оптимизации режима системной АБТ, а также с целью дифференциальной диагностики ВП и декомпенсации ХСН [100, 107].

Прокальцитонин также является высокоинформативным биомаркером воспаления, концентрация которого в крови при развитии бактериальных инфекций, в т. ч. ВП, значительно повышается. При этом уровень прокальцитонина сыворотки крови не только коррелирует с тяжестью течения заболевания, но и может использоваться в качестве предиктора неблагоприятного прогноза ВП [34, 82, 103, 105, 108]. У лиц пожилого и старческого возраста с сопутствующими заболеваниями средние значения исследуемого параметра при развитии ИНДП варьируют: в исследовании *A.Lacoma et al.* ($n = 75$; средний возраст – $67,0 \pm 17,9$ года) – 0,87 (0,05–3,55) нг / мл; *A.Maisel et al.* ($n = 155$; средний возраст – $66,3 \pm 15,8$ года) – 0,18 (0,07–0,58) нг / мл; *P.Schuetz et al.* ($n = 925$; средний возраст – 72 (59–82) года) – 0,71 (0,44–1,53) нг / мл [34, 103, 109]. Степень повышения концентрации прокальцитонина в крови у пациентов старших возрастных групп может быть ассоциирована с типом возбудителя ВП (0,87 (0,05–3,24) нг / мл при пневмококковой этиологии vs 0,07 (0,05–0,45) нг / мл при непневмококковой этиологии), а также с наличием бактериемии (7,92 (1,79–21,48) нг / мл у лиц с бактериемией

vs 0,2 (0,05–2,09) нг / мл у лиц без таковой) [103]. Выявлена корреляция уровня искомого биомаркера в сыворотке с показателем смертности у пожилых больных ВП (0,44 (0,15–2,63) нг / мл в группе выживших пациентов vs 0,83 (0,3– 5,67) нг / мл при летальном исходе) с тяжестью течения и наличием осложнений (1,12 (0,66–2,39) нг / мл при тяжелом, осложненном течении заболевания vs 0,66 (0,43–1,41) нг / мл у лиц без тяжелых осложнений ВП; $p < 0,001$) [109, 110].

Одним из основных аспектов практической значимости прокальцитонина как биомаркера воспаления является определение его концентрации в сыворотке крови с целью оценки показаний к назначению системной АБТ при ИНДП и оптимизации сроков ее проведения. По результатам различных клинических исследований и метаанализа установлено, что при использовании т. н. прокальцитонинового алгоритма ведения пациентов данной категории, основанного на регистрации уровня сывороточного прокальцитонина (первично, в динамике течения заболевания и после выздоровления) ограничивается необоснованное назначение АБП, сокращается продолжительность необходимых курсов системной АБТ и, соответственно, уменьшаются медицинские затраты на лечение ВП и других ИНДП [105, 111–113].

Таким образом, объективными трудностями в клинической, микробиологической, рентгенологической и лабораторной диагностике ВП на фоне ХСН у пациентов пожилого и старческого возраста обусловлена особая актуальность использования биомаркеров воспаления в окончательной верификации диагноза. Количественное определение уровня СРБ и прокальцитонина в сыворотке крови у данной группы больных позволяет дифференцировать ВП и острую декомпенсацию недостаточности кровообращения, бактериальную и вирусную этиологию ИНДП, может позиционироваться в качестве предиктора тяжелого течения заболевания, развития осложнений, высокого риска неблагоприятного исхода, способствуя оптимизации подходов к назначению системной АБТ.

Антибактериальная терапия

Специально разработанных подходов к лечению ВП у пациентов с ХСН не существует. Согласно международным клиническим рекомендациям, тактика ведения данной категории пожилых больных принципиально не отличается от таковой в остальной популяции. Всем пациентам показано назначение системных АМП, при необходимости проводится адекватная инфузионная терапия, по показаниям используются неантибактериальные лекарственные средства (глюкокортикостероиды, препараты гепарина и т. п.) и респираторная поддержка.

Своевременное назначение адекватной системной АБТ повышает вероятность благоприятного исхода заболевания [42, 43]. По результатам крупных ретроспективных исследований продемонстрирова-

но статистически значимое снижение летальности у пациентов, получавших системную АБТ в течение первых часов после поступления в стационар [52]. При оценке зависимости исходов ВП у больных ($n = 14\,069$) старше 64 лет от тактики оказания медицинской помощи *T.P.Meeham et al.* выявлено уменьшение 30-дневной летальности, ассоциированное с назначением АБП не позднее 8 ч с момента госпитализации [114]. При изучении прогноза ВП у больных той же возрастной категории ($n = 18\,209$) *P.M.Houck et al.* показано, что для снижения как внутригоспитальной, так и 30-дневной летальности необходимо сократить "терапевтическое окно" начала АБТ до 4 ч пребывания в стационаре. Однако в последующих проспективных исследованиях течения ВП у пожилых пациентов, получавших лечение согласно предложенному протоколу, не подтвердилось повышение уровня выживаемости, ассоциированного с началом применения АБП в пределах данного временного интервала [115, 116].

При отсутствии отдельных клинических рекомендаций и клинических исследований по терапии ВП, возникшей на фоне ХСН, необходимо экстраполировать на данную категорию пациентов результаты, полученные у популяции больных ВП пожилого и старческого возраста, распространенность в которой заболеваний сердечно-сосудистой системы (в т. ч. недостаточности кровообращения) чрезвычайно высока [9]. Сравнение различных режимов системной АБТ представляет определенный интерес при выявлении преимуществ конкретных тактических подходов к лечению ВП в изучаемой клинической группе. В литературе представлены данные по применению большинства классов АБП при ВП у пожилых пациентов с различной сопутствующей патологией.

P.P.Gleason et al. сравнивались показатели 30-дневной летальности у больных ВП ($n = 12\,945$) старше 64 лет (у 28 % – ХСН в анамнезе) при применении монотерапии цефалоспорином III поколения без антисинегнойной активности (цефтриаксон, цефотаксим, цефтизоксим), фторхинолоном (ципрофлоксацин, офлоксацин), а также комбинации цефалоспорины II поколения (цефуроксим) и макролида (эритромицин, кларитромицин, азитромицин), цефалоспорины III поколения без антисинегнойной активности с макролидом, ингибиторозащищенного пенициллина (ампициллин / сульбактам, тикарциллин / клавуланат, пиперациллин / тазобактам) и макролида, аминогликозида (амикацин) и препарата сравнения. Показано, что назначение в качестве стартовой эмпирической АБТ 1 препарата (фторхинолон) или комбинации цефалоспорины II–III поколения с макролидом ассоциировано с лучшим прогнозом в сравнении с другими режимами терапии [117]. В исследовании *P.M.Houck et al.* у пожилых больных ($n = 10\,069$; средний возраст – 79,1; 79,2; 79,5 года); у 28,7; 28,1 и 27,5 % в анамнезе отмечена ХСН соответственно, госпитализированных по поводу ВП в 1993, 1995 и 1997 гг., выявлено достоверное снижение риска 30-дневной леталь-

ности при следующих вариантах стартовой эмпирической терапии: фторхинолон vs β -лактамы (1997; $p = 0,043$), макролид + β -лактамы vs β -лактамы (1993; $p = 0,001$), макролид vs препарат сравнения (1995; $p = 0,039$), макролид + β -лактамы vs препарат сравнения (1993; $p = 0,001$). В то же время анализ других режимов АБТ, а именно: макролид vs β -лактамы, β -лактамы + фторхинолон vs β -лактамы, β -лактамы vs препарат сравнения, ингибиторозащищенный β -лактамы + макролид vs цефалоспорины II–IV поколения, фторхинолон + препарат сравнения не выявлено статистически значимых различий по показателю 30-дневной летальности [118]. Сопоставимым по эффективности и безопасности (продолжительность госпитализации, частота терапевтических неудач, развитие нежелательных лекарственных реакций – НЛР) было признано также применение препаратов цефтриаксон vs цефепим парентерально в течение 3–14 суток у пациентов ($n = 151$; 85 % – с патологией сердечно-сосудистой системы) старше 64 лет с ВП [119].

В исследовании *B.Z.Wilson et al.*, включавшем пожилых пациентов с тяжелой ВП ($n = 1\,989$; средний возраст – $74,6 \pm 6,5$ года; у 27 % – ХСН в анамнезе), сравнивались 2 режима системной АБТ: β -лактамы + фторхинолон vs β -лактамы + макролид. Терапия β -лактамами включала ампициллин, цефутоксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим, имипенем, меропенем, эртапенем, ампициллин / сульбактам, тикарциллин / клавуланат, пиперациллин / тазобактам; фторхинолонами (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин); макролидами (эритромицин, азитромицин, кларитромицин). В результате было выявлено достоверное снижение продолжительности госпитализации при применении комбинации β -лактамы + макролид ($21,0 \pm 24,7$ суток vs $15,9 \pm 16,9$ суток соответственно; $p < 0,001$) при сопоставимом уровне 30-дневной летальности: 242 (27,4 %) случая vs 268 (24,2 %) случаев соответственно ($p = 0,11$) [120]. *R.Zalacain et al.* в проспективном многоцентровом исследовании, включавшем госпитализированных пациентов старше 64 лет ($n = 503$; средний возраст – 76 ± 7 лет; у 44 % – заболевания сердечно-сосудистой системы в анамнезе), не получено статистически значимых различий по исходам ВП в зависимости от режима системной АБТ. При назначении комбинаций аминопенициллин + макролид и цефалоспорины II–III поколения + макролид летальность составила 12 %; при монотерапии: цефалоспорином III поколения – 9 %, цефалоспорином II поколения – 6 %, аминопенициллином – 12 %, другими АБП – 10 %; макролидами – 0 %. Отсутствие неблагоприятных исходов при применении 1 макролида связано с недостаточной репрезентативностью выборки пациентов с данным режимом антимикробной терапии [49].

Основным критерием адекватности назначаемой эмпирической АБТ при ВП является оценка раннего клинического ответа – динамики общего состояния, температуры тела, респираторных симптомов в течение 48–72 ч от начала лечения [121]. Именно этот по-

казатель используется в ряде исследований, посвященных эффективности антимикробной терапии при бактериальных ИНДП, в т. ч. в субпопуляции больных старших возрастных групп с различной сопутствующей патологией. Так, *T. Maruyama et al.* у пациентов с ВП ($n = 47$) старше 84 лет зарегистрирован положительный ранний клинический ответ при эмпирической АБТ 1 АБП в 60 %, при назначении комбинации из 2 препаратов – в 65,5 %, из 3 препаратов – в 100 % случаев соответственно [101]. При сравнении эффективности 4 режимов АМТ у больных ($n = 204$; возраст – 70–94 года), госпитализированных с тяжелой ВП, показано, что применение меропенема, имипенема / циластатина, комбинации кларитромицина с амикацином сопровождалось сопоставимым клиническим ответом (86,5; 86,3; 85,7 % соответственно), который был несколько ниже при использовании комбинации кларитромицина с цефтриаксоном (69 %). При этом назначение меропенема было экономически наиболее оправданным (затраты на лечение 1 пациента составили в среднем 1 560, 1 620, 1 760 и 1 792 долл. США для меропенема, имипенема / циластатина, комбинации кларитромицина с цефтриаксоном и кларитромицина с амикацином соответственно) [122].

Ряд клинических исследований посвящен оценке преимуществ использования карбапенемов у пожилых пациентов с сопутствующей патологией [123]. *J.M. Murcia et al.* при ретроспективном анализе случаев тяжелой ВП у пациентов пожилого и старческого возраста ($n = 202$; средний возраст – $80,5 \pm 11,8$ года; у 61,4 % – заболевания сердечно-сосудистой системы в анамнезе) сравнили результаты АБТ эртапеномом ($n = 71$), преимущественно при монотерапии ($n = 59$) и в комбинации с макролидом ($n = 8$), фторхинолоном ($n = 3$), цефтазидимом ($n = 1$) и другими АБП. По результатам проведенного исследования показано статистически значимое увеличение удельного веса положительного клинического ответа в группе больных, получавших лечение эртапеномом, в сравнении с группой контроля (63 (88 %) случая vs 101 (77,1 %) случая; $p = 0,0465$). При этом не выявлено достоверных различий по срокам парентерального введения АБП ($9,4 \pm 4,3$ суток vs $10,1 \pm 4,4$ суток; $p > 0,05$), продолжительности госпитализации (7 (4–10) суток vs 10 (6–13) суток; $p = 0,066$) и уровню летальности (6 (8,5 %) случаев vs 10 (7,6 %) случаев; $p > 0,05$) [124].

В исследовании *G.L. Woods et al.* ($n = 351$) у пациентов старше 64 лет с ВП сравнивались 2 режима системной АБТ: эртапеном в дозе 1 г в сутки ($n = 189$; средний возраст – 74 (65–97) года; у 24,9 % – ХСН в анамнезе) vs цефтриаксон в дозе 1 г в сутки ($n = 162$; средний возраст – 74,5 (65–96) года; у 22,8 % – ХСН в анамнезе). У 87,8 % пациентов 1-й группы и у 81,6 % – 2-й использовалась ступенчатая терапия с последующим переходом на пероральный прием АБП, преимущественно амоксицилина / клавуланата. Эффективность лечения оценивалась на основании динамики симптомов заболевания, физикальных данных, а также рентгенологической

картины на 3–5-е, 7–14-е сутки (анализ клинической излеченности) и 21–28-е сутки после окончания парентерального введения препарата. На фоне применения эртапенома клиническая излеченность регистрировалась в 93,9 % случаев, цефтриаксона – в 90,4 % случаев соответственно ($p = 0,34$), частота возникновения НЛР и их спектр также достоверно не различались в обеих группах. Таким образом, в случае применения обоих режимов системной АБТ продемонстрирована сопоставимая эффективность и безопасность при ВП у лиц пожилого возраста [55].

K. Yanagihara et al. также не выявлено статистически значимых преимуществ назначения пациентам старших возрастных групп с ВП имипенема / циластатина ($n = 32$; средний возраст – $78,3 \pm 6,5$ года; у 91 % – сопутствующие заболевания; клиническая эффективность терапии – 87,5 %) по сравнению с применением ампициллина / сульбактама ($n = 35$; средний возраст – $78,5 \pm 6,5$ года; у 89 % – сопутствующих заболеваний; клиническая эффективность терапии – 91,4 %) [125].

Использование респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин) является весьма перспективным в лечении ВП у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих ХСН и другими сопутствующими заболеваниями. Данная группа АБП характеризуется высокой активностью в отношении широкого спектра этиологически значимых бактериальных возбудителей, хорошей биодоступностью, высокой комплаентностью в связи с особенностями фармакокинетики, возможностью назначения в виде монотерапии [43, 58, 126–130]. Оценка эффективности и безопасности респираторных фторхинолонов при ВП у лиц старших возрастных групп представлена во многих исследованиях. *X. Ye et al.* проведено сравнение 2 режимов системной АБТ у амбулаторных пациентов с ВП ($n = 503$): левофлоксацин в дозе 750 или 500 мг в сутки *per os* ($n = 265$; средний возраст – $71,75 \pm 6,11$ года, индекс коморбидности *Charlson–Deyo* – $0,89 \pm 1,11$) vs макролид (эритромицин, кларитромицин, азитромицин) *per os* ($n = 238$; средний возраст – $72,11 \pm 6,93$ года, индекс коморбидности *Charlson–Deyo* – $0,8 \pm 1,1$). Показано, что частота клинических неудач при лечении левофлоксацином достоверно ниже, чем при назначении макролида (19,6 % vs 27 %; $p = 0,049$) при сравнимых экономических затратах: фактическая стоимость лечения 1 пациента составила 427 ± 753 и $415 \pm 2 193$ долл. США соответственно (отношение шансов (95%-ный доверительный интервал) для скорректированной стоимости – 1,01 (0,54–1,87); $p = 0,98$) [131]. В сравнительном проспективном исследовании *A. Anzueto et al.* внутривенной / пероральной терапии моксифлоксацином и левофлоксацином у пациентов с ВП старше 64 лет ($n = 394$; у 34 % – ХСН в анамнезе) показано, что ранняя клиническая эффективность после короткого курса АБТ (3–5 суток) выше при применении моксифлоксацина, чем левофлоксацина (97,9 % vs 90 % соответственно; $p = 0,01$) при аналогичных

исходах лечения, профиле безопасности и переносимости обоих препаратов [132].

Следует отметить, что у лиц пожилого и старческого возраста системному назначению АБП должна предшествовать оценка почечной функции, т. к. хроническая болезнь почек (манифестная или латентная) достаточно часто выявляется у данной категории больных. С этой целью наиболее корректным является определение скорости клубочковой фильтрации по формулам *Cocroft–Gault* и *MDRD (Modified Diet in Renal Disease)*. Клинически значимое снижение данного показателя требует соответствующей коррекции режима дозирования АБП [133–135].

Важным критерием выбора системной АБТ у пациентов старших возрастных групп с ВП и сопутствующей патологией следует считать профиль ее безопасности и вероятность лекарственных взаимодействий. Для лиц, страдающих ХСН, наиболее значимым в данном аспекте является риск возникновения НЛР со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно при сопутствующей терапии антиаритмическими препаратами [136–138]. Известным фактом является возможное удлинение интервала *QT* и, как следствие, риск индукции фатальных желудочковых аритмий при применении фторхинолонов и макролидов. Однако этот теоретический риск ВП на фоне коротких курсов АБТ не стоит переоценивать – нарушения сердечного ритма, ассоциированные с назначением данных классов АМП, регистрируются в < 1 % случаев [139–142]. В исследовании *J. Morganroth et al.*, посвященном сравнительному анализу безопасности применения моксифлоксацина и левофлоксацина у больных старше 64 лет ($n = 394$; у 74,1 % – сопутствующие заболевания сердечно-сосудистой системы в анамнезе), госпитализированных по поводу ВП с целью оценки риска НЛР, связанных с нарушением сердечного ритма, проведено электрокардиографическое суточное мониторирование по Холтеру. Показано, что вероятность выявления вновь возникших аритмий у данной категории пациентов, получавших респираторные фторхинолоны, не превышает таковую как в остальной популяции пожилых людей, так и среди лиц с сердечно-сосудистой патологией в целом. При этом достоверных различий по профилю безопасности моксифлоксацина и левофлоксацина у обследованных не зарегистрировано [143].

Заключение

Таким образом, по результатам изучения различных подходов к лечению ВП у пациентов старших возрастных групп не выявлено принципиальных преимуществ каких-либо отдельных режимов системной АБТ. Возможно, данный факт обусловлен унифицированным подходом к исследуемой когорте больных, в то время как данная субпопуляция является достаточно гетерогенной. *J. González-Castillo et al.* предложено категоризировать пациентов старше 64 лет и осуществлять выбор режима системной АБТ дифференцированно. В соответствии с новой кон-

цепцией стратификации следует выделять группу пожилых лиц без значимой сопутствующей патологии, психических нарушений и социальной дезадаптации, тактика лечения ВП в которой не отличается от общепринятой для остальной взрослой популяции больных, и группу риска неблагоприятного исхода ВП, степень которого может варьироваться. К факторам, модифицирующим искомый риск, будут относиться медицинские (сопутствующая патология, в т. ч. ХСН, полипрагмазия, особенности питания), функциональные (уровень повседневной двигательной активности, история падений), психоневрологические (когнитивная функция, эмоциональная сфера, явления психопродукции) и социальные (социальная поддержка, институционализация) [144]. Вероятно, при таком дифференцированном подходе возможно добиться персонализации системной АБТ и улучшения прогноза ВП у пациентов пожилого и старческого возраста с различной сопутствующей патологией.

Литература / References

1. Trotter C.L., Stuart J.M., George R., Miller E. Increasing hospital admissions for pneumonia, England. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14 (5): 727–733.
2. Чучалин А.Г. Клинические рекомендации. Пульмонология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2005. / Chuchalin A.G. Clinical guidelines, Pulmonology. Moscow: *GEOTAR-Media*; 2005 (in Russian).
3. Чучалин А.Г. Респираторная медицина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007. / Chuchalin A.G. Respiratory Medicine. Moscow: *GEOTAR-Media*; 2007 (in Russian).
4. Torres A., Peetermans W.E., Viegi G. et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax.* 2013; 68 (11):1057–1065.
5. Brown J.S. Community-acquired pneumonia. *Clin. Med.* 2012; 12 (6): 538–643.
6. Steel H.C., Cockeran R., Anderson R. et al. Overview of community-acquired pneumonia and the role of inflammatory mechanisms in the immunopathogenesis of severe pneumococcal disease. *Mediators Inflamm.* 2013; 2013: 490346.
7. Gau J., Acharya U., Khan S. et al. Pharmacotherapy and the risk for community-acquired pneumonia. *BMC Geriatr.* 2010; 10: 45.
8. Sopena N., Pedro-Botet L., Mateu L. et al. Community-acquired legionella pneumonia in elderly patients: characteristics and outcome. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2007; 55 (1): 114–119.
9. Mosterd A., Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart.* 2007; 93 (9): 1137–1146.
10. Thomsen R.W., Riis A., Nørgaard M. et al. Rising incidence and persistently high mortality of hospitalized pneumonia: a 10-year population-based study in Denmark. *J. Intern. Med.* 2006; 259: 410–417.
11. Thomsen R.W., Kasatpibal N., Riis A. et al. The impact of pre-existing heart failure on pneumonia prognosis: population-based cohort study. *J. Gen. Intern. Med.* 2008; 23 (9): 1407–1413.
12. Jackson M.L., Neuzil K.M., Thompson W.W. et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39: 1642–1650.

13. Piazza G., Seddighzadeh A., Goldhaber S.Z. Heart failure in patients with deep vein thrombosis. *Am. J. Cardiol.* 2008; 101 (7): 1056–1059.
14. Xiao K., Su L.X., Han B.C. et al. Analysis of the severity and prognosis assessment of aged patients with community-acquired pneumonia: a retrospective study. *J. Thorac. Dis.* 2013; 5 (5): 626–633.
15. Ishiguro T., Takayanagi N., Yamaguchi S. et al. Etiology and factors contributing to the severity and mortality of community-acquired pneumonia. *Intern. Med.* 2013; 52 (3): 317–324.
16. García-Vázquez E., Soto S., Gómez J. et al. Simple criteria to assess mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Med. Clin. (Barc.)*. 2008; 131 (6): 201–204.
17. Corrales-Medina V.F., Musher D.M., Wells G.A. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality. *Circulation.* 2012; 125 (6): 773–781.
18. Kondo A., Morinaga Y., Sasaki E. et al. Prognostic and risk factors in patients hospitalized with bacterial pneumonia. *Kansenshogaku Zasshi.* 2007; 81 (3): 268–275.
19. Welte T. Community-acquired pneumonia. *Internist (Berl.)*. 2009; 50 (3): 331–339.
20. Welte T., Köhnlein T. Global and local epidemiology of community-acquired pneumonia: the experience of the CAPNETZ Network. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2009; 30 (2): 127–135.
21. Fujiki R., Kawayama T., Ueyama T. et al. The risk factors for mortality of community-acquired pneumonia in Japan. *J. Infect. Chemother.* 2007; 13 (3): 157–165.
22. Fine M.J., Auble T.E., Yealy D.M. et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 243–250.
23. Lim W.S., van der Eerden M.M., Laing R. et al. Defining community-acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003; 58: 377–382.
24. Liu L. Changes in cardiovascular hospitalization and comorbidity of heart failure in the United States: findings from the National Hospital Discharge Surveys 1980–2006. *Int. J. Cardiol.* 2011; 149 (1): 39–45.
25. Dai S., Walsh P., Wielgosz A. et al. Comorbidities and mortality associated with hospitalized heart failure in Canada. *Can. J. Cardiol.* 2012; 28 (1): 74–79.
26. Pei Z.Y., Zhao Y.S., Li J.Y. et al. Fifteen-year evolving trends of etiology and prognosis in hospitalized patients with heart failure. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.* 2011; 39 (5): 434–439.
27. Viasus D., Garcia-Vidal C., Manresa F. et al. Risk stratification and prognosis of acute cardiac events in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *J. Infect.* 2013; 66 (1): 27–33.
28. Musher D.M., Rueda A.M., Kaka A.S. et al. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45 (2): 158–165.
29. Becker T., Moldoveanu A., Cukierman T. et al. Clinical outcomes associated with the use of subcutaneous insulin-by-glucose sliding scales to manage hyperglycemia in hospitalized patients with pneumonia. *Diabet. Res. Clin. Pract.* 2007; 78: 392–397.
30. Ramirez J., Aliberti S., Mirsaeidi M. et al. Acute myocardial infarction in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 2008; 47: 182–187.
31. Perry T.W., Pugh M.J., Waterer G.W. et al. Incidence of cardiovascular events after hospital admission for pneumonia. *Am. J. Med.* 2011; 124: 244–251.
32. Mandal P., Chalmers J.D., Choudhury G. et al. Vascular complications are associated with poor outcome in community-acquired pneumonia. *QJM.* 2011; 104: 489–495.
33. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2006; 8 (1): 54–86. / Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Strachunskiy L.S. et al. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines on diagnosis, treatment and prevention. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2006; 8 (1): 54–86 (in Russian).
34. Maisel A., Neath S.X., Landsberg J. et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2012; 14 (3): 278–286.
35. Mueller C., Scholer A., Laule-Kilian K. et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350: 647–654.
36. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. The Task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 2388–2442.
37. Schneider H.G., Lam L., Lokuge A. et al. B-type natriuretic peptide testing, clinical outcomes, and health services use in emergency department patients with dyspnea: a randomized trial. *Ann. Intern. Med.* 2009; 150 (6): 365–371.
38. Villacorta H., Duarte A., Duarte N.M. et al. The role of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in patients presenting to an emergency department with dyspnea. *Arq. Bras. Cardiol.* 2002; 79 (6): 569–572, 564–568.
39. American Thoracic Society. ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 166: 111–117.
40. Deboeck G., Muylem A.V., Vachiéry J.L., Naeije R. Physiological response to the 6-minute walk test in chronic heart failure patients versus healthy control subjects. *Eur. J. Prev. Cardiol.* 2013; 21 (8): 997–1003.
41. José A., Corso S.D. Patients hospitalized for community-acquired pneumonia present reduced functional performance. *Braz. J. Phys. Ther.* 2013; 17 (4): 351–358.
42. Chong C.P., Street P.R. Pneumonia in the elderly: A review of the epidemiology, pathogenesis, microbiology, and clinical features. *South Med. J.* 2008; 101: 1141–1145.
43. Fung H.B., Monteagudo-Chu M.O. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 2010; 8 (1): 47–62.
44. Mor A., Thomsen R.W., Ulrichsen S.P. et al. Chronic heart failure and risk of hospitalization with pneumonia: A population-based study. *Eur. J. Intern. Med.* 2013; 24: 349–353.
45. Ware L.B., Matthay M.A. Clinical practice. Acute pulmonary edema. *N. Engl. J. Med.* 2005; 353: 2788–2796.
46. Marik P.E., Kaplan D. Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly. *Chest.* 2003; 124: 328–336.

47. Sura L., Madhavan A., Carnaby G. et al. Dysphagia in the elderly: management and nutritional considerations. *Clin. Interv. Aging.* 2012; 7: 287–298.
48. Janssens J.P., Krause K.H. Pneumonia in the very old. *Lancet Infect. Dis.* 2004; 4: 112–124.
49. Zalacain R., Torres A., Celis R. et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: Spanish multicentre study. *Eur. Respir. J.* 2003; 21: 294–302.
50. Kaplan V., Angus D.C. Community-acquired pneumonia in the elderly. *Crit. Care Clin.* 2003; 19: 729–748.
51. Bobylev A.A., Rachina S.A., Kozlov R.S., Belkova Y.A. Assessment of serum C-reactive protein level to improve community-acquired pneumonia diagnostics in patients with chronic heart failure. In: Proceedings of 25th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Copenhagen, 25–28 Apr. 2015: 1436.
52. Gutiérrez F., Masiá M. Improving outcomes of elderly patients with community-acquired pneumonia. *Drugs Aging.* 2008; 25 (7): 585–610.
53. Gutiérrez F., Masiá M., Rodríguez J.C. et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia at the dawn of the twenty first century: a prospective study on the Mediterranean coast of Spain. *Clin. Microbiol. Infect.* 2005; 11: 788–800.
54. Kaplan V., Angus D.C., Griffin M.F. et al. Hospitalized community-acquired pneumonia in the elderly: Age- and sex-related patterns of care and outcome in the United States. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 165: 766–772.
55. Woods G.L., Isaacs R.D., McCarroll K.A. et al. Ertapenem therapy for community-acquired pneumonia in the elderly. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2003; 51: 1526–1532.
56. Vila-Corcoles A., Ochoa-Gondar O., Rodríguez-Blanco T. et al., for the EPIVAC Study Group. Epidemiology of community-acquired pneumonia in older adults: A population-based study. *Respir. Med.* 2009; 103: 309–316.
57. El-Solh A.A., Pietrantonio C., Bhat A. et al. Microbiology of severe aspiration pneumonia in institutionalized elderly. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2003; 167: 1650–1654.
58. Lieberman D., Lieberman D. Community-acquired pneumonia in the elderly: A practical guide to treatment. *Drugs Aging.* 2000; 17: 93–105.
59. García-Vazquez E., Marcos M.A., Mensa J. et al. Assessment of the usefulness of sputum culture for diagnosis of community-acquired pneumonia using the PORT predictive scoring system. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 1807–1811.
60. Niederman M.S., Ahmed Q.A. Community-acquired pneumonia in elderly patients. *Clin. Geriatr. Med.* 2003; 19: 101–120.
61. Gutiérrez F., Masiá M., Rodríguez J.C. et al. Evaluation of the immunochromatographic Binax NOW assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen in a prospective study of community-acquired pneumonia in Spain. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36: 286–292.
62. Murdoch D.R. Diagnosis of *Legionella* infection. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 36: 64–69.
63. Bellei N., Benfica D., Perosa A.H. et al. Evaluation of a rapid test (QuickVue) compared with the shell vial assay for detection of influenza virus clearance after antiviral treatment. *J. Virol. Methods.* 2003; 109: 85–88.
64. Murdoch D.R., Laing R.T., Mills G.D. et al. Evaluation of a rapid immunochromatographic test for detection of *Streptococcus pneumoniae* antigen in urine samples from adults with community-acquired pneumonia. *J. Clin. Microbiol.* 2001; 39: 3495–3498.
65. Rodríguez J.C., Masiá M., Gutiérrez F. et al. *Legionella pneumophila* in community acquired pneumonia: interpretation of microbiological techniques (in Spanish). *Med. Clin. (Barc.)* 2004; 122: 277–278.
66. Monto A.S., Gravenstein S., Elliott M. et al. Clinical signs and symptoms predicting influenza infection. *Arch. Intern. Med.* 2000; 160: 3243–3247.
67. Waterer G.W., Wunderink R.G. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir. Med.* 2001; 95: 78–82.
68. Yu V.L., Chiou C.C., Feldman C. et al. An international prospective study of pneumococcal bacteremia: correlation with in vitro resistance, antibiotics administered, and clinical outcome. *Clin. Infect. Dis.* 2003; 37: 230–237.
69. Campbell S.G., Marrie T.J., Anstey R. et al. The contribution of blood cultures to the clinical management of adult patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia: a prospective observational study. *Chest.* 2003; 123: 1142–1150.
70. Houck P.M., Bratzler D.W., Nsa W. et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 2004; 164: 637–644.
71. Mandell L.A., Wunderink R.G., Anzueto A. et al. Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: 27–72.
72. Paganin F., Lilienthal F., Bourdin A. et al. Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor. *Eur. Respir. J.* 2004; 24: 779–785.
73. Metersky M.L., Ma A., Bratzler D.W. et al. Predicting bacteremia in patients with community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 169: 342–347.
74. Saito A., Kohno S., Matsushima T. et al. Prospective multicenter study of the causative organisms of community-acquired pneumonia in adults in Japan. *J. Infect. Chemother.* 2006; 12: 63–69.
75. García-Ordóñez M.A., García-Jiménez J.M., Páez F. et al. Clinical aspects and prognostic factors in elderly patients hospitalised for community-acquired pneumonia. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2001; 20: 14–19.
76. El-Solh A.A., Sikka P., Ramadan F. et al. Etiology of severe pneumonia in the very elderly. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163 (3, Pt 1): 645–651.
77. Gutiérrez F., Masiá M., Mirete C. et al. The influence of age and gender on the population-based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. *J. Infect.* 2006; 53 (3): 166–174.
78. Kanwar M., Brar N., Khatib R. et al. Misdiagnosis of community-acquired pneumonia and inappropriate utilization of antibiotics: side effects of the 4-h antibiotic administration rule. *Chest.* 2007; 131 (6): 1865–1869.
79. Basi S.K., Marrie T.J., Huang J.Q. et al. Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiography. Epidemiology, microbiology and outcomes. *Am. J. Med.* 2004; 117: 305–311.
80. Loeb M.B., Carusone S.B., Marrie T.J. et al. Interobserver reliability of radiologists interpretations of mobile chest radiographs for nursing home-acquired pneumonia. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2006; 7: 416–419.
81. Albaum M.N., Hill L.C., Murphy M. et al. Interobserver reliability of the chest radiograph in community-acquired pneumonia. *Chest.* 1996; 110: 345–350.

82. Müller B., Harbarth S., Stolz D. et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect. Dis.* 2007; 7: 10. DOI:10.1186/1471-2334-7-10.
83. Castro-Guardiola A., Armengou-Arxe A., Viejo-Rodriguez A. et al. Differential diagnosis between community-acquired pneumonia and non-pneumonia diseases of the chest in the emergency ward. *Eur. J. Intern. Med.* 2000; 11: 334–339.
84. Lee Y.J., Lee J., Park Y.S. et al. Predictors of cardiogenic and non-cardiogenic causes in cases with bilateral chest infiltrates. *Tuberc. Respir. Dis.* (Seoul). 2013; 74: 15–22.
85. Israel H.L., Weiss W., Eisenberg G.M. et al. Delayed resolution of pneumonias. *Med. Clin. N. Am.* 1956; 40: 1291–1303.
86. Ali A., El Solh A.A., Alan T. et al. Radiographic Resolution of Community-Acquired Bacterial Pneumonia in the Elderly. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2004; 52 (2): 224–229.
87. Severs D., Moolenaar C., van Genderen P. Value of routine chest radiography in the diagnostic work-up of ill returned travelers. *Intern. J. General Med.* 2012; 5: 1003–1008.
88. Madelon F.E., Paling E.P., Hoepelman A.I.M. et al. Evaluating the evidence for the implementation of C-reactive protein measurement in adult patients with suspected lower respiratory tract infection in primary care: a systematic review. *BMC Fam. Pract.* 2012; 29: 383–393.
89. Holm A., Nexoe J., Bistrup L.A. et al. Aetiology and prediction of pneumonia in lower respiratory tract infection in primary care. *Br. J. Gen. Pract.* 2007; 57: 547–554.
90. Macfarlane J., Holmes W., Gard P. et al. Prospective study of the incidence, aetiology and outcome of adult lower respiratory tract illness in the community. *Thorax.* 2001; 56: 109–114.
91. José V., Domingo M.L., Soto C. et al. Radiology of bacterial pneumonia. *Eur. J. Radiol.* 2004; 51: 102–113.
92. Tanaka N., Matsumoto T., Kuramitsu T. et al. High resolution CT findings in community-acquired pneumonia. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 1996; 20: 600–608.
93. Wheeler J.H., Fishman E.K. Computed tomography in the management of chest infections: current status. *Clin. Infect. Dis.* 1996; 23: 232–240.
94. Syrjälä H., Broas M., Suramo I. et al. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin. Infect. Dis.* 1998; 27: 358–363.
95. Volpicelli G., Cardinale L., Berchiolla P. et al. A comparison of different diagnostic tests in the bedside evaluation of pleuritic pain in the ED. *Am. J. Emerg. Med.* 2012; 30 (2): 317–324.
96. Esayag Y., Nikitin I., Bar-Ziv J. et al. Diagnostic value of chest radiographs in bedridden patients suspected of having pneumonia. *Am. J. Med.* 2010; 123 (1): 88.e1–88.e6.
97. Boyd A.R., Orihuela C.J. Dysregulated inflammation as a risk factor for pneumonia in the elderly. *Aging Dis.* 2011; 2 (6): 487–500.
98. Bruunsgaard H. The clinical impact of systemic low-level inflammation in elderly populations. With special reference to cardiovascular disease, dementia and mortality. *Dan. Med. Bull.* 2006; 53 (3): 285–309.
99. Kelly E., MacRedmond R.E., Cullen G. et al. Community-acquired pneumonia in older patients: does age influence systemic cytokine levels in community-acquired pneumonia? *Respirology.* 2009; 14: 210–216.
100. Joffe E., Justo D., Mashav N. et al. C-reactive protein to distinguish pneumonia from acute decompensated heart failure. *Clin. Biochem.* 2009; 42 (16–17): 1628–1634.
101. Maruyama T., Gabazza E.C., Morser J. et al. Community-acquired pneumonia and nursing home-acquired pneumonia in the very elderly patients. *Respir. Med.* 2010; 104 (4): 584–592.
102. Coelho L.M., Salluh J.I., Soares M. et al. Patterns of C-reactive protein RATIO response in severe community-acquired pneumonia: a cohort study. *Crit. Care.* 2012; 16 (2): R53.
103. Lacoma A., Rodríguez N., Prat C. et al. Usefulness of consecutive biomarkers measurement in the management of community-acquired pneumonia. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31 (5): 825–833.
104. Menéndez R., Sahuquillo-Arce J.M., Reyes S. et al. Cytokine activation patterns and biomarkers are influenced by microorganisms in community-acquired pneumonia. *Chest.* 2012; 141 (6): 1537–1545.
105. Berg P., Lindhardt B.Ø. The role of procalcitonin in adult patients with community-acquired pneumonia – a systematic review. *Dan. Med. J.* 2012; 59 (3): A4357.
106. Almirall J., Bolívar I., Toran P. et al. Community-Acquired Pneumonia Maresme Study Group. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. *Chest.* 2004; 125 (4): 1335–1342.
107. Cals J.W., Butler C.C., Hopstaken R.M. et al. Effect of point of care testing for C-reactive protein and training in communication skills on antibiotic use in lower respiratory tract infections: cluster randomised trial. *Br. Med. J.* 2009; 338: 1112–1116.
108. Krüger S., Ewig S., Giersdorf S. et al. German Competence Network for the Study of Community Acquired Pneumonia (CAPNETZ) Study Group. Cardiovascular and inflammatory biomarkers to predict short- and long-term survival in community-acquired pneumonia: Results from the German Competence Network, CAPNETZ. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 182 (11): 1426–1434.
109. Schuetz P., Wolbers M., Christ-Crain M. et al.; ProHOSP Study Group. Prohormones for prediction of adverse medical outcome in community-acquired pneumonia and lower respiratory tract infections. *Crit. Care.* 2010; 14 (3): R106.
110. Schuetz P., Suter-Widmer I., Chaudri A. et al. Procalcitonin-Guided Antibiotic Therapy and Hospitalisation in Patients with Lower Respiratory Tract Infections (ProHOSP) Study Group. Prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia. *Eur. Respir. J.* 2011; 37 (2): 384–392.
111. Christ-Crain M., Stolz D., Bingisser R. et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 174 (1): 84–93.
112. Schuetz P., Batschwaroff M., Dusemund F. et al. Effectiveness of a procalcitonin algorithm to guide antibiotic therapy in respiratory tract infections outside of study conditions: a post-study survey. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2010; 29 (3): 269–277.
113. Tang H., Huang T., Jing J. et al. Effect of procalcitonin-guided treatment in patients with infections: a systematic review and meta-analysis. *Infection.* 2009; 37 (6): 497–507.
114. Meehan T.P., Fine M.J., Krumholz H.M. et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA.* 1997; 278: 2080–2084.
115. Benenson R., Magalski A., Cavanaugh S. et al. Effects of a pneumonia clinical pathway on time to antibiotic treat-

- ment, length of stay, and mortality. *Acad. Emerg. Med.* 1999; 6: 1243–1248.
116. Marrie T.J., Wu L. Factors influencing in hospital mortality in community-acquired pneumonia: a prospective study of patients not initially admitted to the ICU. *Chest.* 2005; 127: 1260–1270.
 117. Gleason P.P., Meehan T.P., Fine J.M. et al. Association between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. *Arch. Intern. Med.* 1999; 159: 2562–2572.
 118. Houck P.M., MacLehose R.F., Niederman M.S. et al. Empiric antibiotic therapy and mortality among medicare pneumonia inpatients in 10 western states: 1993, 1995, and 1997. *Chest.* 2001; 119: 1420–1426.
 119. Grossman R.F., Campbell D.A., Landis S.J. et al. Treatment of community-acquired pneumonia in the elderly: the role of cefepime, a fourth-generation cephalosporin. *J. Antimicrob. Chemother.* 1999; 43 (4): 549–554.
 120. Wilson B.Z., Anzueto A., Restrepo M.I. et al. Comparison of two guideline-concordant antimicrobial combinations in elderly patients hospitalized with severe community-acquired pneumonia. *Crit. Care Med.* 2012; 40 (8): 2310–2314.
 121. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей. М.: ППО, МАКМАХ; 2010. / Chuchalin A.G., Sinopal'nikov A.I., Kozlov R.S. et al. Community-acquired pneumonia in adults: guidelines on diagnosis, treatment and prevention. Moscow: RRO, МАКМАХ; 2010 (in Russian).
 122. Romanelli G., Cravarezza P., Pozzi A. et al. Carbapenems in the treatment of severe community-acquired pneumonia in hospitalized elderly patients: a comparative study against standard therapy. *J. Chemother.* 2002; 14 (6): 609–617.
 123. Bradley J.S., Garau J., Lode H. et al. Carbapenems in clinical practice: a guide to their use in serious infection. *Intern. Int. J. Antimicrob. Agents.* 1999; 11 (2): 93–100.
 124. Murcia J.M., Gonzalez-Comeche J., Marin A. et al. Clinical response to ertapenem in severe community-acquired pneumonia: a retrospective series in an elderly population. *Clin. Microbiol. Infect.* 2009; 15: 1046–1050.
 125. Yanagihara K., Fukuda Y., Seki M. et al. Clinical comparative study of sulbactam / ampicillin and imipenem / cilastatin in elderly patients with community-acquired pneumonia. *Intern. Med.* 2006; 45 (17): 995–999. DOI: 10.2169/internalmedicine.45.1717.
 126. Shorr A.F., Zadeikis N., Xiang J.X. et al. A multicenter, randomized, double-blind, retrospective comparison of 5- and 10-day regimens of levofloxacin in a subgroup of patients aged ≥ 65 years with community-acquired pneumonia. *Clin. Ther.* 2005; 27: 1251–1259.
 127. Finch R., Schurmann D., Collins O. et al. Randomized controlled trial of sequential intravenous (i.v.) and oral moxifloxacin compared with sequential i.v. and oral coamoxiclav with or without clarithromycin in patients with community-acquired pneumonia requiring initial parenteral treatment. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2002; 46 (6): 1746–1754.
 128. Correa J.C., Badaro R., Bumroongkit C. et al. Randomized, open-label, parallel-group, multicenter study of the efficacy and tolerability of IV gatifloxacin with the option for oral stepdown gatifloxacin versus IV ceftriaxone (with or without erythromycin or clarithromycin) with the option for oral stepdown clarithromycin for treatment of patients with mild to moderate community-acquired pneumonia requiring hospitalization. *Clin. Ther.* 2003; 25 (5): 1453–1468.
 129. Frank E., Liu J., Kinasewitz G. et al. A multicenter, open-label, randomized comparison of levofloxacin and azithromycin plus ceftriaxone in hospitalized adults with moderate to severe community-acquired pneumonia. *Clin. Ther.* 2002; 24 (8): 1292–1308.
 130. Vardakas K.Z., Siempos I.I., Grammatikos A. et al. Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ.* 2008; 179 (12): 1269–1277.
 131. Ye X., Sikirica V., Schein J.R. et al. Treatment failure rates and health care utilization and costs among patients with community-acquired pneumonia treated with levofloxacin or macrolides in an outpatient setting: a retrospective claims database analysis. *Clin. Ther.* 2008; 30 (2): 358–371.
 132. Anzueto A., Niederman M.S., Pearle J. et al. Community-Acquired Pneumonia Recovery in the Elderly (CAPRIE): efficacy and safety of moxifloxacin therapy versus that of levofloxacin therapy. *Clin. Infect. Dis.* 2006; 42: 73–81.
 133. Dong K., Quan D.J. Appropriately assessing renal function for drug dosing. *Nephrol. Nurs. J.* 2010; 37 (3): 304–308.
 134. Murphree D.D., Thelen S.M. Chronic kidney disease in primary care. *J. Am. Board. Fam. Med.* 2010; 23 (4): 542–550.
 135. Olyaei A.J., Bennett W.M. Drug dosing in the elderly patients with chronic kidney disease. *Clin. Geriatr. Med.* 2009; 25 (3): 459–527.
 136. Herring A.R., Williamson J.C. Principles of antimicrobial use in older adults. *Clin. Geriatr. Med.* 2007; 23 (3): 481–497.
 137. Faulkner C.M., Cox H.L., Williamson J.C. Unique aspects of antimicrobial use in older adults. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 40 (7): 997–1004.
 138. Shakeri-Nejad K., Stahlmann R. Drug interactions during therapy with three major groups of antimicrobial agents. *Exp. Opin. Pharmacother.* 2006; 7 (6): 639–651.
 139. Rubinstein E., Camm G. Cardiotoxicity of fluoroquinolones. *J. Antimicrob. Chemother.* 2002; 49: 593–596.
 140. Andriole V.T., Haverstock D.C., Choudhri S.H. et al. Retrospective analysis of the safety profile of oral moxifloxacin in elderly patients enrolled in clinical trials. *Drug. Safety.* 2005; 28 (5): 443–452.
 141. Ferrara A.M. A brief review of moxifloxacin in the treatment of elderly patients with community-acquired pneumonia (CAP). *Clin. Intervent. Aging.* 2007; 2 (2): 179–187.
 142. Russo V., Puzio G., Siniscalchi N. et al. Azithromycin-induced QT prolongation in elderly patient. *Acta. Biomed.* 2006; 77 (1): 30–32.
 143. Morganroth J., DiMarco J.P., Anzueto A. et al. Randomized trial comparing the cardiac rhythm safety of moxifloxacin vs levofloxacin in elderly patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest.* 2005; 128: 3398–3406.
 144. González-Castillo J., Martín-Sánchez F.J., Llinares P. et al. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in the elderly patient. *Rev. Esp. Quimioter.* 2014; 27 (1): 69–86.

Поступила 22.06.15
 УДК 616.24-053.89
 Received June 22, 2015
 UDC 616.24-053.89

Информация об авторах

Бобылев Андрей Анатольевич – к. м. н., ассистент кафедры клинической фармакологии ГБОУ ВПО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел.: (4812) 61-13-01; e-mail: Andrey.Bobylev@antibiotic.ru

Рачина Светлана Александровна – д. м. н., руководитель отдела фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии; тел.: (4812) 45-06-02; e-mail: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru

Авдеев Сергей Николаевич – д. м. н., профессор, руководитель клинического отдела ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России; тел.: (495) 465-52-64; e-mail: serg_avdeev@list.ru

Козлов Роман Сергеевич – д. м. н., профессор, директор НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел.: (4812) 45-06-02; e-mail: Roman.Kozlov@antibiotic.ru

Дехнич Наталья Николаевна – к. м. н., ассистент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО "Смоленский государственный медицинский университет" Минздрава России; тел.: (4812) 27-11-06; e-mail: n.dekhnich@mail.ru

Author information

Bobylev Andrey Anatol'evich, PhD, Assistant Lecturer at Department of Clinical Pharmacology, State Institution "Smolensk State Medical University", Healthcare Ministry of Russia; tel.: (4812) 61-13-01; e-mail: Andrey.Bobylev@antibiotic.ru

Rachina Svetlana Aleksandrovna, MD, Head of Division of Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology, Interregional Association on Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy; tel.: (4812) 45-06-02; e-mail: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru

Avdeev Sergey Nikolaevich, MD, Professor, Head of Clinical Department, Federal Institution "Pulmonology Research Institute", Federal Medical and Biological Agency of Russia; tel.: (495) 465-52-64; e-mail: serg_avdeev@list.ru

Kozlov Roman Sergeevich, MD, Professor, Director of Scientific and Research Institution of Antimicrobial Chemotherapy, State Institution "Smolensk State Medical University", Healthcare Ministry of Russia; tel.: (4812) 45-06-02; e-mail: Roman.Kozlov@antibiotic.ru

Dekhnich Natal'ya Nikolaevna, PhD, Assistant Lecturer at Department of General Internal Medicine, State Institution "Smolensk State Medical University", Healthcare Ministry of Russia; tel.: (4812) 27-11-06; e-mail: n.dekhnich@mail.ru