



Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века

А.Г. Чучалин

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

Резюме

Обсуждаются систематические обзоры и метаанализы последних лет, посвященные пневмонии. Заболеваемость пневмонией в Европе и Северной Америке составляет 5–10 случаев на 1 тыс. населения. Смертность от тяжелой пневмонии достигает 10 % и продолжает расти. Лидирующим возбудителем пневмонии остается *Streptococcus pneumoniae*, особенно при тяжелых формах заболевания. В последние годы активно внедряются высокоспецифичные методы экспресс-диагностики пневмококковой инфекции – Binax и уринарный тест на антиген *S. pneumoniae*. В популяциях вакцинированных 13-валентной конъюгированной противопневмококковой вакциной распространенность пневмококковой пневмонии гораздо ниже. Особое внимание отводится пневмониям, связанным с оказанием медицинской помощи (*healthcare-associated pneumonia*), которые по структуре и свойствам возбудителей (преобладание грамотрицательной флоры и метициллин-резистентных штаммов стафилококка, высокая антибактериальная резистентность) могут быть отнесены к нозокомиальным пневмониям. Среди факторов риска тяжелого течения пневмоний обсуждаются роль ожирения и гипотрофии, генетической предрасположенности к инфекционным заболеваниям, в частности полиморфизма гена фактора некроза опухоли- α , сопутствующих заболеваний, в первую очередь – хронической обструктивной болезни легких. В мировой литературе ведется дискуссия о продолжительности и оптимальных схемах антибактериальной и неантибактериальной терапии.

Ключевые слова: пневмония, *Streptococcus pneumoniae*, 13-валентная конъюгированная противопневмококковая вакцина; пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи; факторы риска, антибактериальная терапия, неантибактериальная терапия.

DOI: 10.18093/0869-0189-2015-25-2-133-142

Pneumonia as an actual medical problem of the XXI century

A.G. Chuchalin

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

Summary

Recent systematic reviews and meta-analysis on pneumonia have been discussed in the article. Morbidity of pneumonia is 5 to 10 per 1 000 of population in Europe and Northern America. Mortality of pneumonia is as high as 10 % and continues to grow. The leading pathogen is *Streptococcus pneumoniae*, particularly in severe disease. Last years, highly specific rapid diagnosis tools for identifying *Streptococcus pneumoniae* infection have been developed such as Binax and urine antigen test. Prevalence of pneumonia caused by *Streptococcus* is significantly lower in patients vaccinated with 13-valent conjugate vaccine against this pathogen. Particular attention is paid to healthcare-associated pneumonia which is close to nosocomial pneumonia in term of spectrum and properties of causing pathogens (gram-negative flora, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, high antibacterial resistance). Obesity, hypotrophy, gene-related susceptibility to infectious disease, in particular, TNF- α gene polymorphism, co-morbidity, mainly COPD, are discussed as risk factors for severe pneumonia. Duration and optimal combinations of antimicrobials are still under debate.

Key words: pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, 13-valent conjugate vaccine, healthcare-associated pneumonia, risk factors, antibacterial treatment, non-antibacterial treatment.

Представлена квинтэссенция публикаций > 25 системных обзоров и метаанализов, проведенных в последние 3 года по проблеме пневмонии, в которых подчеркивается актуальность данной темы в современной клинической практике.

Данные по эпидемиологии пневмонии в Европе и Северной Америке приведены М.Н. Rozenbaum et al. (2013) [1]. Показано, что пневмония встречается у 5–10 человек на 1 тыс. взрослого населения. Если эти данные экстраполировать на Россию с населением \approx 140 млн человек, то можно утверждать, что пневмонию ежегодно переносят > 1,5 млн человек взрослого населения страны. В лечебные стационары страны поступают \approx 400 тыс. человек в год; летальность от пневмонии составила \approx 40 тыс. случаев (2014). Острота проблемы в здравоохранении России

подчеркивается и данными медицинской статистики: при суммировании и сопоставлении показателей и результатов международных эпидемиологических исследований установлено, что диагноз пневмония своевременно не был установлен у \approx 1 млн человек, а смертность от тяжелых форм пневмонии достигла 10 %. В последние 2 года уровень смертности от пневмонии неуклонно повышается. В цитируемом системном обзоре рассматривается роль *Streptococcus pneumoniae* как этиологического фактора пневмонии по данным стран Западной Европы. Картина неоднозначна: так, при анализе > 3 тыс. статей показано, что распространенность пневмококковой пневмонии составляет 5–60 %. Отмечено, что такая высокая вариабельность этиологии пневмококковой пневмонии связана в основном с методологией постановки

диагноза, а также с учетом применения 13-валентной конъюгированной антипневмококковой вакцины. В метаанализ были включены только те работы, в которых в диагностических целях применялись микробиологические и серологические методы исследования мокроты и крови, включая исследование содержания в моче пневмококкового антигена, а также полимеразная цепная реакция. При данном подходе в метаанализ были включены только 73 публикации (88 % из 3 738 статей исключено). *S. pneumoniae* как этиологический фактор пневмонии был установлен в 6,5 % случаев. Подчеркивается, что частота пневмококковой пневмонии возрастает у пациентов с тяжелыми формами заболевания. Определенную роль играет вакцинация антипневмококковыми вакцинами; особая роль отводится 13-валентной конъюгированной антипневмококковой вакцине, с которой связано не только формирование специфического антипневмококкового иммунитета, но и ее активное влияние на формирование неспецифического иммунитета. Отмечено, что распространенность пневмококковой пневмонии гораздо ниже в популяциях, где она была применена, чем среди непривитых.

Критерием качества оказания помощи пациентам с пневмонией является начало стартовой терапии антибактериальными препаратами (АБП). Антибактериальная терапия (АБТ) должна быть назначена в течение ближайших 4 ч после установления диагноза. Стартовая терапия всегда носит эмпирический характер; повышение ее эффективности связано с ранней диагностикой этиологического фактора пневмонии. Общепринятыми методами этиологической расшифровки пневмонии является микробиологическое исследование мокроты (чувствительность метода не превышает 50 %), а также исследование крови на предмет бактериемии (чувствительность – 30 %). Промежуточное место занимает метод бактериоскопии; окраска мокроты по Граму позволяет врачу ориентироваться в выборе эмпирической АБТ. Необходимо отметить, что в России внедрение метода бактериоскопии связано с именем *С.П. Боткина*. В последние годы активно внедряется метод полимеразной цепной реакции и исследование пневмококкового антигена в моче; иммунохроматографически определяется полисахарид С пневмококка. Время, затраченное на выполнение теста *Vinax*, не превышает 15 мин, что сопоставимо с бактериоскопией, т. е. его можно рассматривать в качестве экспресс-метода.

В системном обзоре *A.Sinclair et al.* (2013) [2] приводится метаанализ 27 публикаций, в которых устанавливалась чувствительность и специфичность теста с определением пневмококкового антигена в моче. Специфичность теста составила 94,2 %, чувствительность – > 72 %. *Vinax* как диагностический тест коррелирует с микробиологическими данными. Исходя из этих данных, в перспективе ожидается повышение эффективности стартовой эмпирической терапии у пациентов с пневмококковой пневмонией. В российских центрах накоплен положительный

опыт по применению теста *Vinax* в этиологической расшифровке пневмонии, вызванной пневмококком (*А.И. Синопальников, Р.С. Козлов и др.*).

В метаанализе *N.Horita et al.* [3] рассмотрены вопросы специфичности и чувствительности уринарного теста на антиген *S. pneumoniae*. Проработано 195 публикаций, из которых только 10 соответствовали критериям включения. По результатам метаанализа отмечается высокая специфичность и относительно низкая чувствительность данного диагностического метода с использованием теста на антиген пневмококка в моче.

В этиологии пневмонии 2-м по частоте встречаемости возбудителем является *Mycoplasma pneumoniae*; особенно часто данный возбудитель встречается у детей, подростков и молодых людей. Следует подчеркнуть, что роль *M. pneumoniae* во взрослой популяции остается малоизученной. В литературе дискутируется вопрос о роли антипневмококковых вакцин в увеличении заболеваемости микоплазменной пневмонией.

В системном обзоре *E.Biondi et al.* [4] приводятся результаты метаанализа случаев микоплазменной пневмонии и оценка эффективности АБТ. Указывается на распространенность пневмонии, возбудителем которой явилась *M. pneumoniae* (10–40 %). В США с диагнозом пневмония госпитализируются > 150 тыс. детей в год, у каждого 2–3-го из них выявляется микоплазменная пневмония. Системный обзор построен на анализе > 4 000 публикаций, из которых только 16 отвечали критериям проведения метаанализа. Эффективность проводимой терапии оценивалась по таким параметрам, как продолжительность фебрильного периода, кашля, obstructивных нарушений вентиляционной функции легких, продукции мокроты, данных имидж- и лабораторной диагностики. Основной задачей данного метаанализа явилось установление эффективности применения макролидов при терапии микоплазменной пневмонии. Макролиды нового поколения достаточно широко применяются в лечении как инфекционных заболеваний верхнего отдела дыхательных путей, так и при пневмониях (нижний отдел дыхательных путей). В качестве препарата сравнения использовались β -лактамы АБП. По результатам метаанализа показано, что при монотерапии макролидами в более короткие сроки снижается температурная реакция, однако остаются относительно слабые доказательства ее эффективности в случае полного выздоровления от пневмонии. Лучшие результаты были достигнуты при комбинированной терапии макролидами и β -лактамами.

У лиц, находящихся на лечении в социальных учреждениях или в домашних условиях, посещающих центры по гемодиализу, чаще отмечается *healthcare-associated pneumonia* (НАР). У них проводятся длительная терапия кислородом, неинвазивная вентиляция легких и т. п. По структуре возбудителей и патобиологическим характеристикам НАР может быть отнесена к разновидности нозокомиальной пневмонии. Выделение НАР в самостоятельную

группу диктуется некоторыми особенностями возбудителей данной пневмонии, а также клинической картины и методов профилактики и лечения.

В структуре возбудителей НАР доминирует грамотрицательная флора; установлен высокий уровень резистентности к АБТ; наиболее частыми возбудителями являются метициллин-резистентные штаммы стафилококка (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* и т. п.

Большинство исследований, посвященных НАР, подвергаются критическому анализу, основанному на отсутствии четких определений этой разновидности пневмонии и установлении факта резистентности возбудителей НАР к АБТ. В метаанализе *J.D.Chalmers et al.* [5] обобщено 16 520 публикаций, из которых только 24 соответствовали критериям включения. Наиболее частыми возбудителями явились MRSA, *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*; *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, характерные для приобретенной пневмонии, у пациентов с НАР ($n = 22\ 456$) встречались значительно реже. В анализируемых исследованиях резистентность к АБТ различалась. Резистентность к MRSA регистрировалась в 30 % (0,7–30,0 %), *P. aeruginosa* – в 23 % случаев.

Во всех работах отмечена тяжесть течения НАР и высокая летальность по сравнению с приобретенной пневмонией. Факторы, влияющие на столь тяжелое течение НАР, в настоящее время широко обсуждаются, при этом основная роль отводится возбудителям пневмонии, их резистентности к проводимой АБТ, а также дисрегуляции иммунитета.

В метаанализе *A.S.Troiano et al.* [6] использовались материалы 1 896 публикаций; критериям включения отвечали только 344. Исследование проводилось у пациентов с НАР ($n = 15\ 850$). Сделан вывод о необходимости налаживания процесса валидации НАР. Серьезной проблемой остается оценка эффективности проводимой терапии и ее влияния на исход НАР. Это положение важно, т. к. во многих публикациях затрагивается вопрос о резистентности микроорганизмов к проводимой АБТ. Другой актуальной темой при трактовке НАР является этиологическая расшифровка и изменения со стороны иммунного статуса больного пневмонией; недостаточно изучены механизмы множественной лекарственной устойчивости. Необходимо провести эпидемиологическое исследование по НАР, которое позволило бы понять не только распространенность того или иного возбудителя пневмонии, но и определить стратегию профилактики НАР.

Большое внимание уделяется тяжести пневмонии. Осложнения пневмонии и смертельные исходы чаще встречаются при тяжелом течении заболевания. В литературе, посвященной исследованию факторов риска тяжелого течения пневмонии, особое внимание уделяется, с одной стороны, роли ожирения, с другой – гипотрофии. Избыточная масса тела как фактор риска пневмонии привлек к себе внимание в период пандемии "свиного" гриппа (2009): наиболее высокая смертность отмечалась у лиц избыточной массой тела, перенесших грипп.

В метаанализе *D.T.Phung et al.* [7] использован материал, опубликованный в 1 531 статье, однако критериям включения соответствовали только 163. Обсуждались и анализировались данные о влиянии фактора массы тела на течение пневмонии на основе показателей индекса массы тела (ИМТ) согласно классификации Всемирной организации здравоохранения: 18,5–24,9 кг / м² – физиологическая норма; 25,0–29,9 кг / м² – избыточная масса тела; > 30 кг / м² – ожирение; < 18 кг / м² – гипотрофия.

Ожирение как фактор риска тяжелого течения пневмонии связано с иммуносупрессией Т- и В-лимфоцитов, поэтому и предполагается повышенная восприимчивость пациентов к вирусным респираторным заболеваниям; у этой категории пациентов чаще применяется искусственная вентиляция легких (ИВЛ). Установлено, что при низких показателях ИМТ пациенты более восприимчивы к туберкулезу и другим респираторным инфекционным заболеваниям. Однако если при низких показателях ИМТ на 1-е место выходят механизмы плохого питания, то при ожирении ведущий патогенетический механизм связан с нарушенным гомеостазом иммунной системы.

В метаанализе *Wei Nie et al.* [8] также оценивалось влияние ожирения на частоту возникновения, тяжесть течения и уровень смертности от пневмонии. Подчеркнута противоречивость данных литературы по влиянию избыточной массы тела на исход пневмонии. Проанализировано 1 034 публикации, из которых только 22 исследования соответствовали критериям включения. Основным вывод, сделанный в данном метаанализе, состоит в том, что люди с избыточной массой тела предрасположены к развитию пневмонии. Однако подчеркивается, что избыточная масса тела не является причиной летальных исходов при пневмонии.

В метаанализе *G.S.Mannu* [9] рассматривается роль мультилобарной пневмонии в течении приобретенной пневмонии. Проанализировано 67 тыс. научных статей, опубликованных в 2002–2012 гг., однако только 22 публикации соответствовали критериям включения. Показано, что мужчины чаще, чем женщины переносили множественную лобарную пневмонию (50–70 %). Подчеркивается значительное увеличение числа смертельных исходов среди лиц, переносивших мультилобарную пневмонию. Основным возбудителем был *S. pneumoniae*. Во всех проанализированных работах подчеркивается длительность этапа выздоровления.

В научной литературе обсуждается генетическая предрасположенность к развитию и исходов инфекционных заболеваний у человека: сепсис, пневмония, менингит и т. п. Большинство исследований было сосредоточено на роли фактора некроза опухоли- α (TNF- α), который относится к числу провоспалительных цитокинов и играет ключевую роль в формировании воспалительного процесса. В метаанализе *L.Li et al.* [10] приводятся данные о диагностическом значении TNF- α , концентрация которого в сыворотке крови повышалась в зависимости от

тяжести воспалительного процесса, поэтому и рассматривается как биологический маркер пневмонического процесса. Ген TNF- α локализован на хромосоме 6. Описано значительное количество полиморфизмов данного гена. Эти полиморфизмы могут влиять на экспрессию цитокина. При проведении метаанализа обработано > 308 публикаций, из которых только 13 отвечали критериям исследования роли полиморфизма гена TNF- α . Полиморфизм TNF- α -308A/G ассоциирован с риском развития тяжелой формы пневмонии. Эта закономерность особенно четко прослеживалась у азиатской популяции пациентов с пневмонией и ее исходом. TNF- α как противовоспалительный цитокин играет важную роль в патофизиологии воспалительного процесса, развивающегося при пневмонии; оказывает влияние на рост как внутриклеточных, так и внеклеточных микроорганизмов. В конечном счете TNF- α играет патогенетическую роль в формировании дисфункции дыхательной системы человека. Следует подчеркнуть сложность патофизиологического пневмонического процесса, в котором помимо TNF- α участвуют другие биологически активные субстанции.

Сопутствующие заболевания являются одним из факторов, утяжеляющих течение пневмонии. Необходимо подчеркнуть, что каждое из фоновых заболеваний оказывает свое специфическое влияние на течение и исход пневмонии. В клинической практике хорошо известно влияние хронических заболеваний почек, хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, онкологических заболеваний или пневмонии у пациентов после трансплантации органов и тканей. Особое место занимает хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). Пневмония и ХОБЛ наиболее часто встречаются в клинической практике. Актуальным вопросом остается их взаимосвязь: является ли пневмония причиной обострения ХОБЛ или же обострение ХОБЛ приводит к развитию пневмонии? В этой связи также возникает вопрос о роли ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) как фактора, провоцирующего развитие пневмонии.

В системном обзоре [11] установлено, что при обострении ХОБЛ без признаков пневмонии прогноз лучше, чем в случае обострения ХОБЛ на фоне пневмонии.

Данные о роли иГКС в прогнозе течения пневмонии при ХОБЛ противоречивы. Необходимо выделить 2 аспекта данной проблемы: увеличение частоты пневмоний при приеме иГКС и влияние терапии иГКС на течение пневмонии и исход обострения ХОБЛ. В метаанализе приводятся данные о том, что ГКС не оказывают влияния на смертность пациентов с ХОБЛ, обострение которой протекает на фоне пневмонии. Однако число пациентов, переносящих пневмонию при ХОБЛ, выше, чем это можно наблюдать при отсутствии терапии ГКС. Подчеркивается гетерогенность опубликованных данных о роли ХОБЛ в развитии пневмонии.

Привлекают к себе внимание исследования по критериям тяжести течения пневмонии. В современ-

ных клинических рекомендациях врачам советуют пользоваться т. н. британским правилом: при определении тяжести течения пневмонии учитываются возраст, сфера сознания, гипосистолия, тахипноэ, а также уровень мочевины в крови. В другом измерительном инструменте для определения степени тяжести пневмонии используются данные фона сопутствующих заболеваний, показатели электролитного обмена и кислотно-щелочного равновесия; при суммировании этих показателей выводится индекс тяжести заболевания. Однако следует подчеркнуть, что постоянно ведутся исследования по совершенствованию показателей, с которыми можно было связать степень тяжести пневмонии.

Целью метаанализа *W.Salih et al.* [12] была разработка новых, упрощенных рекомендаций по определению степени тяжести пневмонии. В данной работе введено понятие малых и больших признаков, которые рассматриваются как критерии тяжести течения пневмонии. К малым критериям были отнесены гипогликемия (< 4 ммоль / л), гипергликемия (> 14 ммоль / л), рН < 7,35, а также гипонатриемия (< 130 ммоль / л). В некоторых исследованиях учитывается уровень лактата как показателя анаэробного метаболизма. К значимым критериям тяжести течения пневмонии следует отнести мультилобарный характер воспалительного процесса, необходимость назначения вазопрессоров, а также лейкопения, тромбоцитопения, нарушения сферы сознания, повышение уровня мочевины до 20 мг / дл, гипотермия, соотношение показателей парциального давления кислорода в артериальной крови и фракционного содержания кислорода во вдыхаемом воздухе < 250.

В данном метаанализе продемонстрировано, что повышение одного из малых признаков тяжести течения пневмонии ассоциируется с увеличением уровня смертности от этого заболевания. Смертность при тяжелых формах пневмонии превышает 15 %, в отдельных исследованиях этот показатель еще выше, что лишний раз подчеркивает исключительную актуальность пневмонии в настоящее время.

Наиболее тяжелое течение наблюдается при вентилятор-ассоциированной пневмонии (ВАП) – разновидности госпитальной пневмонии, при которой отмечается наиболее высокий процент смертельных исходов. ВАП – достаточно гетерогенная группа пневмоний; ее течение и исход определяется многими факторами, в частности основным заболеванием, течение которого осложняется дыхательной недостаточностью и необходимостью проведения ИВЛ по жизненным показателям. В метаанализе *M.S.Fitch et al.* [13] рассматривается проблема ВАП у лиц, подвергавшихся кардиохирургическим операциям. В послеоперационном периоде ВАП встречалась более чем у 3 % пациентов. Подчеркивается, что не все случаи ВАП регистрировались в историях болезни. В метаанализе 10 исследований, в которых частота встречаемости пневмонии колебалась от 3 до 21,6 %, показано, что смертность превысила 37,2 %. Одним

из факторов риска является продолжительность ИВЛ. Показано, что длительность ИВЛ > 24 ч ассоциируется с высоким уровнем смертности в случае кардиохирургических и торакальных операций; длительное положение пациента на спине также относится к числу факторов риска развития ВАП. Реинтубация также является фактором риска ВАП. В метаанализе рассматриваются также профилактические мероприятия, направленные на редукцию числа больных, у которых в послеоперационном периоде развилась ВАП. К таким методам относится аспирация субглоточного содержимого. Значение придается также гигиене полости рта, которую рекомендуется обрабатывать хлоргексидином. Большая роль в профилактике ВАП отводится тренировке дыхательной мускулатуры в предоперационный период. Рекомендуется применять интубационные трубки из полиуретана.

В блоках интенсивной терапии ИВЛ проводится более чем у 22 % всех поступивших, что предопределяет актуальность ВАП. Основными возбудителями ВАП являются микроорганизмы грамотрицательной природы. Наиболее часто высеваются *Acinetobacter baumannii*, *P. aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, для которых характерна множественная лекарственная устойчивость. Определенные надежды связаны с модификацией полимиксина E (колистин).

Wan-Jie Gu et al. [14] проведен метаанализ, целью которого явилась оценка эффективности применения колистина у пациентов с ВАП, вызванной грамотрицательными возбудителями с множественной лекарственной устойчивостью. Колистин назначается в виде аэрозоля или внутривенно. В метаанализе также произведена оценка эффективности этих способов доставки АБП. Анализу была подвергнута 571 публикация, однако критериям включения соответствовали только 14. Наибольший эффект был достигнут при комбинированной терапии колистина внутривенно и β -лактамов АБП. Подчеркивается, что при комбинированной АБТ нефротоксичность действия АБП не нарастает.

В литературе продолжается дискуссия по вопросу продолжительности АБТ. Предполагается, что при коротких курсах АБТ множественная лекарственная устойчивость развивается в меньшем числе случаев. Необходимо подчеркнуть эпидемиологические данные по ВАП, которые приведены в метаанализе *G. Dimopolous et al.* [15] Указано, что АБП назначаются в > 50 % случаев при проведении ИВЛ; в > 25 % случаев развивается инфекционное заболевание нижнего отдела дыхательных путей. В данном метаанализе подтверждается гипотеза об эффективности коротких курсов АБТ (5–7 дней): при этом режиме у меньшего числа пациентов развивается множественная лекарственная устойчивость. Продолжительность курса АБТ превышала 10–14 дней. Обсуждается также вопрос о частоте обострений пневмонии при коротких курсах АБТ. Показано, что при обоих режимах АБТ показатели смертности были схожими. Частота обострений ВАП при обоих режимах назначения требует дальнейшего изучения.

В исследовании *A.E. Miller et al.* [16] дана оценка эффективности применения у пациентов с колонизацией грамотрицательной флоры ($n = 781$) цефтазидима — цефалоспорины III поколения. Особое внимание было уделено эрадикации *P. aeruginosa*. Сравнивались 2 режима АБТ: линезолид (600 мг каждые 12 ч в течение 1 ч) или цефтобипрол (500 мг каждые 8 ч в течение 2 ч) и цефтазидим (2 г каждые 8 ч в течение 2 ч). Сделан вывод, что микробиологическая эрадикация и клиническое выздоровление наступали при назначении цефтазидима.

В системном обзоре и метаанализе *A.C. Kalil et al.* [17] обработана информация по госпитальной пневмонии, вызванной грамположительной флорой. В обзоре подчеркнуты проблемы актуальности нозокомиальных пневмоний в современной клинической практике и выбора оптимальных схем АБТ. Анализу были подвергнуты схемы лечения линезолидом и ванкомицином. Проанализированы 102 публикации, из которых критериям включения соответствовали только 9. Нежелательные и побочные реакции оценивались отдельно. В случаях терапии ванкомицином рассматривались его нефротоксические и тромботические эффекты, в то время как при терапии линезолидом внимание было сосредоточено на гематологических эффектах (цитопения). Сделан вывод о сопоставимости эффективности линезолида и ванкомицина, включая случаи, когда пневмония была вызвана колонизацией MRSA.

В метаанализе *H. Jiang et al.* [18] исследовалась эффективность терапии линезолидом при сопоставлении с ванкомицином и теикопланином. В ранодоминированном контролируемом исследовании принимали участие пациенты с пневмонией, возбудителем которой были MRSA. Подчеркивается, что данный возбудитель является наиболее частой причиной нозокомиальной пневмонии. MRSA в клинической практике стал встречаться значительно чаще, чем это было 20 лет назад. Так, в США этот штамм стафилококка встречается у 17 % пациентов с нозокомиальной пневмонией, в китайских госпиталях он встречается в 60 % случаев; смертность превышает 50 %. Длительное время гликопептидные АБП ванкомицин и теикопланин входили в стандартные схемы лечения инфекционных заболеваний, вызванных MRSA, однако их широкое применение сдерживалось такими нежелательными эффектами, как нефротоксичность. Определенные надежды связаны с введением в широкую клиническую практику препарата линезолид (оксазолидинон), обладающего ингибирующими свойствами синтеза протеина стенки бактерии, и тем самым препятствующего образованию комплекса 70S. Линезолид хорошо концентрируется в жидкости, прилежащей к реснитчатому эпителию; здесь его концентрация в несколько раз выше, чем в сыворотке крови. Из 274 публикаций на эту тему критериям включения соответствовали только 12. В данном метаанализе продемонстрировано, что линезолид более эффективен при эрадикации MRSA, чем группа гликопептидов. Микробиологическая и клиническая картины при

лечении линезолидом были сопоставимы. Нежелательные эффекты в виде нарастающей дисфункции почек и сыпи на кожных покровах наблюдались при назначении ванкомицина; в случаях терапии линезолидом были отмечены симптомы кишечной энтеропатии.

В метаанализе *W.G. Melsen et al.* (2007) [19] рассматриваются факторы риска развития ВАП в качестве причины смертельных исходов. Из когорты больных ($n = 13\,976$), находившихся в 1 265 блоках интенсивной терапии 75 стран, 51 % пришелся на пациентов с инфекционными заболеваниями дыхательных путей, преимущественно ВАП. В работе приводится анализ разных оценочных шкал тяжести состояния: АРАСНЕ, индекс тяжести течения пневмонии и некоторые другие. Продемонстрирован высокий риск развития ВАП у пациентов хирургического профиля, которая более чем в 13 % случаев является причиной смертельного исхода. Показано также, что в группе пациентов с травмой смертность сводилась к нулю. Ставится вопрос о развитии более эффективных профилактических программ для предотвращения ВАП.

Эффективность орального приема хлоргексидина при нозокомиальной пневмонии была представлена в системном обзоре и метаанализе *L. Silvestri et al.* [20]. Приводятся эпидемиологические данные по распространенности среди пациентов, находящихся в блоках интенсивной терапии, нозокомиальной пневмонии: > 25 %, ВАП – 9–27 %. Рассматриваются превентивные программы нозокомиальных пневмоний. Колонизация бактериальной флорой нижнего отдела дыхательных путей происходит при помощи флоры орофарингеальной локализации. В обычном состоянии эта область дыхательных путей содержит такие возбудители, как *S. pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*. В случаях развития нозокомиальной пневмонии к этой флоре присоединяются грамотрицательные возбудители. В последнее время внимание сконцентрировано на изменение микробиоты верхнего отдела дыхательных путей. Следует подчеркнуть, что существует корреляция между микроорганизмами, населяющими верхний отдел дыхательных путей, и колонизацией флоры их нижнего отдела.

Хлоргексидин относится к классу антисептиков, активных как при грамположительной, так и при грамотрицательной флоре. В данном системном обзоре и метаанализе приводится оценка применения хлоргексидина как с позиций эрадикации патогенов нозокомиальной пневмонии, так и оценки клинического течения инфекции дыхательных путей.

Отобраны 60 клинических исследований, из которых только 22 рандомизированных клинических исследования ($n = 4\,277$) соответствовали критериям включения. По результатам метаанализа установлено, что при назначении хлоргексидина существенно снижается число нозокомиальных пневмоний и ВАП; эффект достигается при колонизации как грамположительными, так и грамотрицательными микроорганизмами; отсутствует влияние на смертельные исходы.

Особенно высокая эффективность применения хлоргексидина отмечена у пациентов кардиохирургического профиля. Антисептический препарат оказался также эффективен при пероральном его использовании: концентрируясь в слюне, он оказывает влияние на орофарингеальную флору. В метаанализе обсуждается тема отсутствия влияния хлоргексидина на показатель смертности, что связано с колебанием его исходно низкого уровня (в пределах 2 %). Деконтаминация орофарингеальной области достигала 29 %. При проведении метаанализа указывается на объективные трудности, что связано с разными режимами назначения антисептического препарата, разными критериями, на которые ориентируются клиницисты при постановке диагноза нозокомиальной пневмонии, а также с назначением АБП с профилактической целью.

Традиционно в планируемых и выполненных исследованиях большое внимание уделяется оценке эффективности и безопасности АБТ. Системный обзор и метаанализ, составленный *Wei Nie* [21], посвящен сравнительной оценке 2 режимов АБТ: β -лактамы АБП в качестве монотерапии в сопоставлении с двойной терапией макролидами и β -лактамами АБП. В базе данных находится 2 946 публикаций на эту тему, однако критериям включения в системный обзор соответствовало только 16 статей. При метаанализе установлено, что двойная АБТ более эффективна и при ее назначении реже наблюдались смертельные исходы по причине переносимой приобретенной пневмонии. Однако следует также обратить внимание на объективные трудности в проводимом исследовании, что в первую очередь связано с неоднородностью клинических форм пневмонии и расшифровки этиологических факторов, приведших к развитию пневмонии.

В исследовании *K. Skalsky et al.* [22] составлен системный обзор и проведен метаанализ по оценке эффективности макролидов и хинолонов в группе пациентов с приобретенной пневмонией. В существующих клинических рекомендациях АБП 1-й линии считаются макролиды; в Великобритании предпочтение отдается АБП пенициллинового ряда и макролидам. Однако если пневмония протекает на фоне сопутствующих заболеваний, то возможно назначение фторхинолонов. Данный обзор и метаанализ посвящен сопоставлению эффективности АБП этих групп. При тяжелых формах пневмонии смертность при назначении макролидов составляет $\geq 25\%$. Таким образом, актуальность темы очевидна. Необходим поиск доказательств по сравнительной эффективности фторхинолонов и макролидов у лиц, переносящих приобретенную пневмонию. Анализу было подвергнуто 83 публикации. Показано, что по эффективности результаты лечения макролидами и фторхинолонами сопоставимы, однако обращает на себя внимание, что при терапии фторхинолонами быстрее наступает клинический эффект и излечение от пневмонии. В последнее годы при терапии АБП большое внимание уделяется экологическим проблемам. Так, по сообщениям из многих стран показа-

но возрастание процента резистентных штаммов микроорганизмов к макролидам, однако подчеркивается более широкий антибактериальный спектр действия фторхинолонов по сравнению с макролидами. Фторхинолоны успешно применяются против таких возбудителей, как энтерококки, стафилококки, синегнойная палочка и т. п.: в этом значительное преимущество данной группы АБП перед макролидами. Лимитирующими факторами при составлении метаанализа явилась неоднородность групп пациентов, которым назначались различные макролиды и фторхинолоны.

Особое внимание уделяется исследованию резистентных штаммов возбудителей к АБТ. В системном обзоре и метаанализе *A.S.Ginsburg et al.* [23] обсуждается роль резистентных штаммов *S. pneumoniae*, *H. influenzae* при развитии пневмонии у взрослых и детей в африканской популяции. Доля смертельных исходов при тяжелых формах пневмонии составляет $\approx 30\%$. Какой вклад вносят резистентные штаммы возбудителей? Анализу было подвергнуто 1 425 научных публикаций, 100 из них соответствовали критериям включения. В системном обзоре приводится предельно низкая эффективность тетрациклина, а также комбинации триметропин / сульфаметоксазол. Особо подчеркивается сохранение высокой эффективности применения цефалоспоринов III поколения. Резистентность пневмококка и гемофильной палочки β -типа к АБП пенициллинового ряда и макролидам превышает 11%. Лимитирующими факторами данного системного обзора явилась клиническая гетерогенность пациентов с пневмонией, а также низкий уровень микробиологического исследования. Данные клинического течения пневмонии и исходы заболевания порой не совпадают с данными микробиологического исследования по установлению факта его резистентности к проводимой АБТ. В литературе широко обсуждается тема резистентности патогенов к АБТ. В этом плане можно сослаться на исследования по резистентности микобактерий к туберкулостатическим антибактериальным средствам или же резистентность возбудителей при муковисцидозе и некоторые другие проблемы современной клинической практики.

Применению ГКС в терапии приобретенной пневмонии посвящено 3 системных обзора и метаанализа. Подобное внимание к месту терапии ГКС обусловлено предельно низкой доказательной базой в оценке их эффективности. В литературе высказывается 2 противоположных мнения:

- стероиды положительно влияют на течение пневмонии;
- являясь причиной гнойно-септических осложнений, терапия стероидными гормонами оказывает предельно негативное влияние на исход пневмонии.

В системном обзоре и метаанализе *Ming Cheng et al.* [24] рассмотрена эффективность ГКС при тяжелых формах приобретенной пневмонии, исходя из предпосылки, что тяжелая пневмония, которая является причиной острого повреждения легочной

ткани, часто осложняется развитием респираторного дистресс-синдрома, а также сепсиса. Системная воспалительная реакция при пневмонии сопровождается повышением активности провоспалительных цитокинов — интерлейкинов (IL)-6, -8, -10, $-\beta$ -, TNF- α , а также интерферона- γ , экспрессия которых коррелирует со степенью тяжести течения пневмонии. ГКС обладают противовоспалительным эффектом, обусловленным снижением экспрессии воспалительных цитокинов. Теоретическое обоснование применения ГКС лежит в их воздействии на воспалительный каскад, что позволяет контролировать системную воспалительную реакцию при тяжелом течении пневмонии. Проанализировано 6 172 научных публикаций, 14 из которых отвечали критериям включения. В результате метаанализа подтверждена эффективность терапии ГКС в дополнение к АБП, а также ее существенное влияние на снижение уровня летальности среди переносящих тяжелую приобретенную пневмонию. Однако в метаанализе подчеркивается факт, лимитирующий доказательную базу, а также необходимость проведения более строгого клинического исследования по установлению дозы и продолжительности терапии ГКС при тяжелой пневмонии.

В системном обзоре и метаанализе *M.Shafiq et al.* [25] обобщен опыт 8 рандомизированных клинических исследований случаев пневмонии ($n = 1\,119$). Сделан вывод о том, что ГКС оказывают влияние на клиническое течение пневмонии: пневмоческий инфильтрат разрешается в более ранние сроки, быстрее наступает выздоровление, снижается показатель койко-дней. Однако доказательства снижения уровня смертности от пневмонии при терапии ГКС отсутствуют. Подчеркивается, что число случаев септического шока было существенно ниже у получавших терапию ГКС. Показатели продолжительности ИВЛ в группах получавших и не получавших терапию ГКС не изменялись.

В системном обзоре и метаанализе *N.Confalonieri et al.* [26] рассмотрены пролонгированные схемы терапии ГКС при осложненных формах течения пневмонии, исходя из концепции роли патогена и системной воспалительной реакции, возникающей при пневмонии. Такие осложнения, как системная воспалительная реакция, респираторный дистресс-синдром, сепсис возникают вследствие дисрегуляции воспалительного процесса в организме. С теоретических позиций в лечебную программу пациентов с тяжелой пневмонией оправдано включение ГКС. В любом случае терапия стероидными гормональными препаратами может рассматриваться только с позиции добавочной терапии. В данном метаанализе приводятся доказательства позитивного влияния пролонгированной гормональной терапии на исход течения пневмонии. Патогенетически подтверждено более быстрое снижение в сыворотке крови провоспалительных цитокинов IL-6, -8, -10, TNF; в отсутствие терапии ГКС их повышенная концентрация сохраняется > 3 нед. Таким образом, терапия ГКС рассматривается как патогенетическая

терапия, регулирующая воспалительную реакцию. Клинически это проявляется в редукции системной воспалительной реакции: повышение температуры тела, тахипноэ, тахикардия.

В рутинной клинической практике врачи часто прибегают к назначению пробиотиков, хотя доказательная база об их достаточной эффективности отсутствует. Эти рекомендации больше основаны на теоретических предпосылках роли микробиоты желудочно-кишечного тракта в формировании иммунитета человека. В системном обзоре и метаанализе *Lulong Bo et al.* [27] приводятся данные по эффективности применения *Lactobacillus casei rhamnosus*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium longum* + *Lactobacillus bulgaricus* + *S. thermophiles* у пациентов ($n = 1\ 083$), наблюдавшихся в блоках интенсивной терапии. Препаратом сравнения явилось комбинированное лекарственное средство с включением глутамина, ферментных волокон и пептида. Из 362 проанализированных публикаций критериям включения соответствовали 8. Результатами метаанализа явились положительные данные о влиянии терапии пробиотиками на течение и исход течения ВАП. Так, приводятся данные по снижению смертности от данной формы пневмонии, а также числа дней ИВЛ. В дискуссии обсуждается вопрос о роли микробиоты в регуляции воспалительной реакции человека при пневмониях.

В последние годы пульмонологами обсуждается вопрос о месте статинов с учетом их противовоспалительных свойств. В системном обзоре и метаанализе *H.-H. Cheng et al.* [28] рассматривается вопрос об эффективности статинов при терапии пневмонии. Проанализировано 14 исследований, в которые были включены пациенты ($n = 269\ 739$) с тяжелыми формами пневмонии, которым проводилась добавочная терапия статинами. Основным выводом данного метаанализа является доказательная база данных об эффективности статинов при терапии пневмонии. Так, при назначении статинов отмечены лучшие результаты излечения от пневмонии. Важно, что в группе получавших статины была зарегистрирована более низкая смертность по сравнению с не принимавшими таковых. Основным аргументом в пользу назначения статинов пациентам с пневмонией является их иммуномодулирующий эффект на врожденный и приобретенный иммунитет. Лимитирующие данные по оценке эффективности статинов в лечении пневмонии является отсутствие строгих исследований по данному вопросу, что и побудило сделать эти предложения.

В литературе последних лет активно обсуждается вопрос о риске развития пневмонии у получающих препараты из группы ингибиторов протонной помпы. Системный обзор и метаанализ *K.B. Fillion et al.* [29] посвящен роли супрессоров желудочной секреции в развитии пневмонии. В противоположность существующим рекомендациям в данном обзоре не подтвердилась гипотеза о факторе риска возникновения пневмонии при назначении ингибиторов протонной помпы.

В системном обзоре и метаанализе *Wei Nie et al.* [30] рассмотрен вопрос о роли ингибитора ангиотензин-превращающего энзима в развитии пневмонии. Анализу подвергнуто 12 публикаций. Фермент играет ключевую роль в ренин-ангиотензиновой системе и гомеостазе человека, что связано с регуляцией артериального давления и обмена электролитов. Ген, регулирующий экспрессию энзима, находится в положении 17q23. Высказано предположение, что полиморфизм этого гена может оказывать влияние на развитие пневмонии. Основным выводом метаанализа является предрасположенность человека к развитию пневмонии, однако полиморфизм гена не оказывает влияния на исходы пневмонии.

В метаанализе *A.K. Gross et al.* [31] анализируется роль клопидогрела в развитии пневмонии. Предпосылкой к этому анализу явилась патогенетическая роль тромбоцитов в гомеостазе человека, в частности в развитии пневмонии. В работу были включены наблюдательные исследования и проведен метаанализ. Сделан вывод о том, что клопидогрел может оказывать влияние на тяжесть течения пневмонии, однако необходимо провести более строгие клинические исследования и разработать его дизайн, т. к. базисная терапия при пневмонии включает в первую очередь АБП.

Физиотерапия грудной клетки при пневмонии является методом, который достаточно широко применяется на всех этапах развития и разрешения пневмонического инфильтрата. Впервые за всю историю респираторной медицины был проведен и опубликован метаанализ *Ming Yang et al.* [32]. Проанализированы 6 рандомизированных клинических исследований ($n = 434$). Физиотерапевтические методы были следующие: обычная физиотерапия; остеопатия, включая параспинальную ингибицию, движение ребер, упражнения на миофибриллы; активная техника респираторного цикла (полнота вдоха, сопротивление во время выдоха). Сделан вывод, что ни один из методов физиотерапии не влияет на сроки выздоровления, лихорадочный период, разрешения инфильтрата. Однако следует подчеркнуть, что только техника остеопатии и упражнений, направленных на сопротивление дыхательных путей во время выдоха, влияют на процесс выздоровления в случае пневмонии.

В системном обзоре и метаанализе *H. Hemila et al.* [33] рассмотрен вопрос об эффективности терапии витамином С. Анализу подвергались работы, в которых витамин С применялся с профилактической целью и как средство в период разгара заболевания и назначения АБТ. Обнаружено 3 исследования, одно из них было выполнено в СССР *Н.И. Мочалкиным и соавт.* Продемонстрирована эффективность назначения витамина С как профилактического средства, так и добавочной терапии лечения больных пневмонией в период ее разгара. Оценочными критериями эффективности явилась профилактика новых случаев пневмонии в осенне-зимний период. Особенно наглядно это просматривается в группе т. н. часто болеющих респираторными простудными

заболеваниями как в детской, так и во взрослой популяциях. Основная концепция, на которой построено применение витамина С, исходит из его влияния на иммунную систему человеческого организма, поэтому его назначают как с профилактической, так и лечебной целью.

В 2 системных обзорах и 1 метаанализе *M.A. Chavez et al.* [34] и *Qian-Jing Hu et al.* [35] рассматривается вопрос о месте ультразвукового исследования (УЗИ) в диагностике пневмонии с точки зрения "золотого стандарта" – компьютерной томографии органов грудной клетки. Однако в современной клинической практике методы УЗИ органов дыхания стали применяться все чаще. Основным выводом данных метаанализов является высокая специфичность УЗИ легочной ткани и пневмонического инфильтрата. Подчеркивается широкое практическое применение нового поколения ультразвуковых систем в пульмонологии при пневмоническом инфильтрате, диагностическая эффективность которых при депонировании жидкости в плевральной полости была показана ранее.

Литература / References

1. Rozenbaum M.H., Pechlivanoglou P., van der Werf T.S. et al. The role of *Streptococcus pneumoniae* in community-acquired pneumonia among adults: a meta-analysis. *Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis.* 2013; 32: 305–316.
2. Sinclair A., Xie X., Teltscher M., Dendukuri N. Systematic review and meta-analysis of urine pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51 (7): 2303–2310.
3. Horita N., Miyazawa N., Kojima R. et al. Sensitivity and specificity of the *S. pneumoniae* urinary antigen test for unconcentrated urine from adult patients with pneumonia: a meta-analysis. *Respirology.* 2013; 18: 1177–1183.
4. Biondi E., McCulloh R., Alverson B. et al. Treatment of *Mycoplasma pneumoniae*: a systematic review. *Pediatrics.* 2014; 133 (6): 1081–1090.
5. Chalmers J.D., Rother C., Salih W., Ewig S. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogen: a meta-analysis. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58: 330–339.
6. Trottino A.S., Porhomayon J., El-Solh A.A. Guideline-concordant antimicrobial therapy for healthcare-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Lung.* 2013; 191: 229–237.
7. Phung D.T., Wang Z., Rutherford S. et al. Body mass index and risk of pneumonia: a systematic review meta-analysis. *Obesity Rev.* 2013; 14: 839–857.
8. Nie W., Zhang Y., Jee S.H. et al. Obesity survival paradox in pneumonia: a meta-analysis. *BCM Med.* 2014; 12: 61.
9. Mannu G.S., Loke Y.K., Curtain J.P. et al. Prognosis of multi-lobe pneumonia in community-acquired pneumoniae: a meta-analysis. *Eur. J. Inter. Med.* 2013; 24 (8): 857–863.
10. Li L., Nie W., Li W. et al. Associations between TNF- α polymorphisms and pneumonia: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013; 8 (4): e61039.
11. Loke Y.K., Kwok C.S., Wong J.M. et al. Chronic obstructive pulmonary disease and mortality from pneumonia: a meta-analysis. *Int. J. Clin. Pract.* 2013; 67 (5): 477–487.
12. Salih W., Schembri S., Chalmers J.D. Simplification of the IDSA / ATS criteria for severe CAP using meta-analysis. *Eur. Respir. J.* 2014; 43 (3): 842–851.
13. Zachary W., Fitch M.S., Glenn J.R. Whitman: Incidence, risk, prevention ventilator-associated pneumonia in adult cardiac surgical patients: a systematic review. *J. Card. Surg.* 2014; 29 (2): 196–203.
14. Gu W.-J., Wang F., Tang L. et al. Colistin for the treatment of ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria: a meta-analysis. *Inter. J. Antimicrob. Agents.* 2014; 44: 477–485.
15. Dimopolous G., Poulakou G., Pneumatikos I.A. et al. Short vs long-duration antibiotic regimens for ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Chest.* 2013; 144 (6): 1759–1767.
16. Miller A.E., Punt N., Mouton J.W. Optimal exposures of ceftazidime predict the probability of microbiological and clinical outcome in the treatment of nosocomial pneumonia. *J. Antimicrob. Chemother.* 2013; 68 (4): 900–906.
17. Kalil A.C., Klompas M., Haynatzki G., Rupp M.E. Treatment of hospital-acquired pneumonia with linezolid or vancomycin: a meta-analysis. *BMJ Open.* 2013; 3: e003912.
18. Jiang H., Tang R.-N., Wang J. Linezolid versus vancomycin or teicoplanin for nosocomial pneumonia: a meta-analysis. *Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis.* 2013; 32: 1121–1128.
19. Melsen W.G., Rovers M.M., Groenwold R.H. et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet. Infect. Dis.* 2013; 13: 665–671.
20. Silvestri L., Weir I., Gregori D. et al. Effectiveness of oral chlorhexidine on nosocomial pneumonia, causative microorganisms and mortality in critically ill patients: a meta-analysis. *Minerva Anestesiol.* 2014; 80 (7): 805–820.
21. Nie W., Lit B., Xio Q. β -Lactam / macrolid dual therapy versus β -lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *J. Antimicrob. Chemother.* 2014; 69: 1441–1446.
22. Skalsky K., Yahav D., Lador A. et al. Macrolides vs quinolones for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Clin. Microb. Infect.* 2013; 19: 370–378.
23. Ginsburg A.S., Tinkham L., Riley K. et al. Antibiotic non-susceptibility among *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* isolates identified in African cohorts: a meta-analysis. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 2013; 42 (6): 482–491.
24. Cheng M., Pan Z.-Y., Yang J., Gao Y.-D. Corticosteroid therapy for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Respir. Care.* 2014; 59 (4): 557–563.
25. Shafiq M., Mansoor M.S., Khan A.A. et al. Adjuvant steroid therapy in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *J. Hosp. Med.* 2013; 8 (2): 68–75.
26. Confalonieri N., Annane D., Antonaglia C. et al. Is prolonged low-dose glucocorticoid treatment beneficial in community-acquired pneumonia? *Curr. Infect. Dis. Repir.* 2013; 15: 158–166.
27. Bo L., Li J., Tao T. et al. Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2014; 10: CD009066.
28. Cheng H.-H., Tang T.-T., He Q. et al. Beneficial effects of statins on outcomes in pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2014; 18 (16): 2294–2305.
29. Filion K.B., Chateau D., Targownik L.E. et al. Proton pump inhibitors and the risk of hospitalisation for community-

- acquired pneumonia: replicated cohort studies with meta-analysis. *Gut*. 2014, 63: 552–558.
30. Nie W., Zang Y., Chen J. et al. Angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism with pneumonia risk: a meta-analysis. *J. Renin-Angiotensin-Aldosterone Syst.* 2014 (Feb. 4).
31. Gross A.K., Dunn S.P., Feola D.J. et al. Clopidogrel treatment on the incidence and severity of community acquired pneumonia in a cohort study and meta-analysis of antiplatelet therapy in pneumonia and critical illness. *J. Thromb. Thrombolysis*. 2013; 35 (2): 147–154.
32. Yang M., Yan Y., Yin X. et al. Chest physiotherapy for pneumonia in adults. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 2: CD006338.
33. Hemila H., Louhiala P. Vitamin C for preventing and treating pneumonia. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 8: CD005532.
34. Chavez M.A., Shams N., Ellington L.E. et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respir. Res.* 2014, 15: 50.
35. Hu Q.J., Shen Y.C., Jia L.Q. et al. Diagnostic performance of lung ultrasound in the diagnosis of pneumonia a bivariate meta-analysis. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2014; 7 (1): 115–121.

Поступила 28.04.15
УДК 616.24-002
Received April 28, 2015
UDC 616.24-002

Информация об авторе

Чучалин Александр Григорьевич – д. м. н., академик РАН, профессор, директор ФГБУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России, председатель правления РРО, главный внештатный специалист терапевт-пульмонолог Минздрава России; тел. / факс: (495) 465-52-64; e-mail: chuchalin@inbox.ru

Author information

Chuchalin Aleksandr Grigor'evich, MD, Professor, Academician of the Russian Science Academy, Director of Federal Institution "Pulmonology Research Institute", Federal Medical and Biological Agency of Russia, the Chairman of the Russian Respiratory Society, Chief Therapist and Pneumologist of the Healthcare Ministry of Russian Federation; tel.: (495) 465-52-64; e-mail: chuchalin@inbox.ru