

Я. О. Дзюблик

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ТА ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЕМПІРИЧНОЇ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ ДРУГОЇ КЛІНІЧНОЇ ГРУПИ

ДУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭМПИРИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ ВТОРОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ

Я. О. Дзюблик

Резюме

Цель исследования: изучение клинической и экономической эффективности дифференцированных режимов эмпирической ступенчатой антибиотикотерапии больных внебольничной пневмонией (ВП) II клинической группы.

Материалы и методы. В исследование включили 72 амбулаторных пациента с ВП легкого течения при наличии у них сопутствующих заболеваний и/или приема антибиотиков в течение последних трех месяцев. Пациенты данной группы были рандомизированы простым методом в соотношении 1:1:1 в три подгруппы в зависимости от использованных схем эмпирической антибиотикотерапии: пероральное применение амоксициллина клавуланата, цефуроксима аксетила, либо левофлоксацина. Сравнительная оценка эффективности режимов антибиотикотерапии проводилась по клинико-лабораторным и фармакоэкономическим показателям.

Результаты. Анализ динамики результатов клинико-лабораторных и рентгенологических исследований свидетельствует, что проведенная эмпирическая антибактериальная терапия способствовала достижению практически одинаковых ($p > 0,05$) позитивных результатов во всех подгруппах: у ($91,7 \pm 5,6$) % больных 1-й подгруппы (выздоровление — у ($83,3 \pm 7,6$) %, улучшение — у ($8,3 \pm 5,6$) %), у ($87,5 \pm 6,8$) % больных 2-й подгруппы (выздоровление — у ($75,0 \pm 5,6$) %, улучшение — у ($12,5 \pm 8,8$) %) и у ($95,8 \pm 4,1$) % больных 3-й группы (выздоровление — у ($83,3 \pm 7,6$) % и улучшение — у ($12,5 \pm 8,8$) %) ($p > 0,05$).

Выводы. Результаты проведенных исследований указывают на высокую эффективность комбинированной антибактериальной терапии и дают основание рекомендовать ее применение у пациентов с ВП II клинической группы.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, антибиотики, эффективность лечения, стоимость.

Укр. пульмонолог. журнал. 2014, № 3, С. 22–25.

Дзюблик Ярослав Александрович

ГУ «Національний інститут фізіатрії і пульмонології

ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»

Старший научный сотрудник

10, ул. Н. Амосова, Киев, 03680

Тел/факс: 380442752004, dzublik@yahoo.com

CLINICAL EFFICACY AND PHARMACOECONOMIC INDICES OF EMPIRIC ANTIBIOTIC THERAPY IN GROUP II COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA PATIENTS

Ya. O. Dziublyk

Abstract

The aim of the study was to evaluate the clinical and economical effectiveness of differentiated antibacterial therapy of group II patients with community-acquired pneumonia (CAP).

Materials and methods. 72 out-patients with mild CAP and concomitant diseases and/or previous antibiotic therapy within three months were randomized in three groups in 1:1:1 ratio. All patients received empiric antibacterial therapy with oral amoxicillin clavulanate, cefuroxime axetil, or levofloxacin. A comparative effectiveness analysis was performed based on clinical, laboratory and economic data.

Results. Treatment outcomes in all subgroups of patients were similar: in 1st subgroup the cure rate was ($83,3 \pm 7,6$) %, improvement — in ($8,3 \pm 5,6$) % of patients; in 2nd group the cure — ($75,0 \pm 5,6$) %, improvement — ($12,5 \pm 8,8$) % and in 3rd subgroup the cure — ($83,3 \pm 7,6$) %, improvement — ($12,5 \pm 8,8$) % ($p > 0,05$).

Conclusion. The results of this trial demonstrated high effectiveness of study therapy which may be recommended in clinical group II CAP patients.

Key words: community-acquired pneumonia, antibiotics, effectiveness of treatment, cost

Ukr. Pulmonol. J. 2014; 3:22–25.

Yaroslav A. Dziublyk

National institute of phthysiology and pulmonology

named after F. G. Yanovskyi NAMS of Ukraine

Senior research assistant

10, M. Amosova str., Kyiv, 03680, Ukraine

Tel/fax: 380442752004, dzublik@yahoo.com

Негоспітальна пневмонія (НП) є широко розповсюдженим інфекційним захворюванням, яке характеризується високими показниками захворюваності і значними економічними збитками для суспільства. Центральне місце в лікуванні хворих із НП займає антимікробна хіміотерапія, яка практично завжди призначається емпірично [2]. Використання антиінфекційних засобів, що характеризуються максимальним потенціалом ерадикації збудників, здатне оптимізувати клінічний наслідок захворювання та зменшити вартість лікування.

З практичних міркувань в залежності від тяжкості перебігу захворювання, наявності супутніх патологічних

станів і захворювань та попереднього використання антибіотиків хворих на НП прийнято розподіляти на чотири клінічні групи [1]. Важливим здобутком розподілу пацієнтів на клінічні групи є визначення спектру потенційних збудників захворювання, що може слугувати обґрунтуванням вибору антимікробної хіміотерапії. У пацієнтів на НП II клінічної групи найчастіше викликають захворювання *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *C. pneumoniae*, *S. aureus* та *Enterobacteriaceae* [1, 3]. З урахуванням такого спектру мікроорганізмів у більшості клінічних настанов із пневмонії рекомендують призначати захищені амінопеніциліни, цефалоспорини другого покоління, або, в якості альтернативи, респіраторні фторхінолони [4, 5].

Метою дослідження було вивчення клінічної і економічної ефективності диференційованих режимів емпіричної антибіотикотерапії хворих на НП II клінічної групи.

Матеріали і методи

У дослідження включили 72 хворих на НП з легким перебігом, які не потребували госпіталізації, з наявністю супутньої патології (хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), ниркова та/або серцева недостатність, цереброваскулярне захворювання, цукровий діабет, хронічне захворювання печінки різної етіології) та/або ті, які приймали за останні три місяці антибактеріальні препарати. Діагноз НП встановлювали на основі діючих методичних документів шляхом оцінки клінічних, рентгенологічних (оглядова рентгенографія органів грудної клітини у прямій і боковій проекціях) і лабораторних (загальний аналіз крові) даних [5]. негайно після встановлення діагнозу розпочинали проведення антибактеріальної терапії. Всі пацієнти підписали інформовану згоду на участь в дослідженні. В залежності від застосованих схем емпіричної антибіотикотерапії (пероральне застосування захищеного амінопеніциліну, цефалоспину II покоління або респіраторного фторхінолону — відповідно до рекомендацій ряду національних і міжнародних консенсусів) хворі були рандомізовані простим методом в три підгрупи.

Хворі 1-ої підгрупи (24 особи) отримували перорально амоксицилін/клавуланат (Аугментин, «GSK», Велика Британія) в дозі 1000 мг 2 рази на добу незалежно від прийому їжі впродовж 7–12 діб, в середньому 8,2 доби.

Другу підгрупу склали 24 пацієнти НП, які приймали перорально цефуроксиму аксетил (Зіннат, «GSK», Велика Британія) в дозі 500 мг 2 рази на добу під час прийому їжі впродовж 7–10 діб, в середньому 9,3 доби.

Хворі 3-ої підгрупи (24 особи) отримували перорально левофлоксацин (Таванік, «Авентіс Фарма», Франція) у дозі 500 мг 1 раз на добу незалежно від прийому їжі протягом 5-7 діб, в середньому 5,6 доби.

Результати

Середній вік хворих 1-ої підгрупи складав ($33,5 \pm 2,9$) року (табл. 1). На початку лікування у ($12,5 \pm 6,8$) % хворих температура тіла була нормальною, у ($50,0 \pm 10,2$) % — не перевищувала 38°C , а у ($37,5 \pm 9,9$) % — не перевищувала 39°C .

Задишка при звичайному повсякденному фізичному навантаженні турбувала ($58,4 \pm 10,1$) % пацієнтів. У всіх хворих був кашель, який в ($87,5 \pm 6,8$) % випадків супроводжувався виділенням незначної кількості (до 50 мл на добу) слизисто-гнійної або слизистої мокроти. Крепітуючі хрипи в легенях вислуховували у ($91,7 \pm 5,6$) % хворих над зоною проекції запальної інфільтрації в легенях. Кількість лейкоцитів в крові становила ($11,3 \pm 2,4$) $\times 10^9/\text{л}$, а ШОЕ — ($18,5 \pm 2,2$) мм/год. Супутні захворювання (хронічний гайморит, хронічний холецистит, ішемічна хвороба серця, ХОЗЛ, бронхіальна астма) виявили у 20 (83,3 %) пацієнтів, а попередній прийом антибіотиків протягом останніх трьох місяців — у 4 (16,7 %) хворих.

Середній вік хворих 2-ої підгрупи складав ($40,2 \pm 5,1$) року (табл. 1). На початку лікування у ($8,3 \pm 5,6$) % пацієнтів температура тіла була нормальною, у ($50,0 \pm 10,2$) % — не перевищувала 38°C , а у ($41,7 \pm 10,1$) % — не перевищувала 39°C . Задишка при звичайному фізичному навантаженні турбувала ($62,6 \pm 9,9$) % хворих. У всіх пацієнтів був кашель, який в ($95,8 \pm 4,1$) % випадку супроводжувався виділенням незначної кількості (до 50 мл на добу) слизисто-гнійної або слизистої мокроти.

Крепітуючі хрипи в легенях вислуховували у ($95,8 \pm 4,1$) % хворих над зоною проекції запальної інфільтрації в легенях. Кількість лейкоцитів в крові становила ($12,1 \pm 2,7$) $\times 10^9/\text{л}$, а ШОЕ — ($19,2 \pm 2,5$) мм/год. Супутні захворювання (хронічний етмоїдит, хронічний гастрит, ішемічна хвороба серця, ХОЗЛ) виявили у 17 (70,9 %) пацієнтів, а попередній прийом антибіотиків протягом останніх трьох місяців — у решти хворих.

Середній вік пацієнтів 3-ої підгрупи складав ($35,6 \pm 4,0$) року (табл. 1). На початку лікування у ($8,3 \pm 5,6$) % хворих температура тіла була нормальною, у ($45,9 \pm 6,3$) % — не перевищувала 38°C , а в інших — не перевищувала 39°C . Задишка при звичайному фізичному навантаженні турбувала ($62,6 \pm 9,9$) % хворих. У всіх пацієнтів був кашель, який в ($91,7 \pm 5,6$) % випадку супроводжувався виділенням незначної кількості (до 50 мл на добу) слизисто-гнійної або слизистої мокроти. Крепітуючі хрипи в легенях вислуховували у ($87,5 \pm 6,8$) % хворих над зоною проекції запальної інфільтрації в легенях. Кількість лейкоцитів в крові становила ($10,3 \pm 1,6$) $\times 10^9/\text{л}$, а ШОЕ — ($21,6 \pm 2,8$) мм/год. Супутні захворювання (хронічний синусит, хронічний панкреатит, серцева недостатність, бронхіальна астма) виявили у 19 (79,2 %) пацієнтів, а в решті випадках встановили попередній прийом антибіотиків протягом останніх трьох місяців.

Таблиця 1

Клінічна характеристика хворих на НП II клінічної групи до початку лікування

Показник	Підгрупа хворих		
	1-а (n = 24)	2-а (n = 24)	3-я (n = 24)
Вік, роки	$33,5 \pm 2,9$	$40,2 \pm 5,1$	$35,6 \pm 4,0$
Температура тіла:			
< 37°C , % хворих	$12,5 \pm 6,8$	$8,3 \pm 5,6$	$8,3 \pm 5,6$
> $37^\circ\text{C} \leq 38^\circ\text{C}$, % хворих	$50,0 \pm 10,2$	$50,0 \pm 10,2$	$45,9 \pm 10,2$
> $38^\circ\text{C} \leq 39^\circ\text{C}$, % хворих	$37,5 \pm 9,9$	$41,7 \pm 10,1$	$45,8 \pm 10,2$
Задишка, % хворих	$58,4 \pm 10,1$	$62,6 \pm 9,9$	$62,6 \pm 9,9$
Кашель, % хворих	100	100	100
Виділення мокроти, % хворих	$87,5 \pm 6,8$	$95,8 \pm 4,1$	$91,7 \pm 5,6$
Крепітуючі хрипи в легенях, % хворих	$91,7 \pm 5,6$	$95,8 \pm 4,1$	$87,5 \pm 6,8$
Кількість лейкоцитів в крові, $10^9/\text{л}$	$11,3 \pm 2,4$	$12,1 \pm 2,7$	$10,3 \pm 1,6$
ШОЕ, мм/год	$18,5 \pm 2,2$	$19,2 \pm 2,5$	$21,6 \pm 2,8$

Примітка: достовірних відмінностей за частотою наведених показників між підгрупами хворих не виявлено ($p > 0,05$).

Таким чином, наведені в дані свідчать про повну співставність трьох підгруп за усіма показниками дослідження: вік хворих, клініко-рентгенологічні дані, результати лабораторних аналізів.

Позитивна динаміка основних клінічних проявів НП в процесі лікування хворих трьох підгруп була однаково ($p > 0,05$) вираженою — значні позитивні зміни виявили практично в усіх хворих уже на 3-й день від початку антибактеріальної терапії. На 3-й день лікування температура тіла залишалась субфебрильною у $(8,3 \pm 5,5)$ % хворих 1-ої підгрупи, у $(12,5 \pm 6,5)$ % пацієнтів 2-ої підгрупи та у $(4,2 \pm 3,7)$ % — 3-ої підгрупи (табл. 2). Після лікування вона була субфебрильною лише у $(4,2 \pm 5,4)$ % хворих 1-ої та 2-ої підгруп (табл. 3).

Однак, через 72 години від початку лікування температура тіла не знизилась у 2 $(8,3)$ % хворих 1-ої підгрупи, 3 $(12,5)$ % пацієнтів 2-ої та у 1 $(4,2)$ % хворого 3-ої підгрупи, що супроводжувалось деяким посиленням кашлю, збільшенням виділення мокротиння та кількості лейкоцитів в крові, а також підвищенням ШОЕ. Під час рентгенологічного дослідження у цих хворих виявили незначне збільшення інфільтрації в легенях. Такі зміни перебігу захворювання розцінили як неефективність призначеного антибіотику дослідження, що й стало приводом для заміни його на альтернативний препарат — цефтриаксон (Цефтриаксон фірми «Дарниця», Україна в дозі 1 г 2 рази в/м протягом 5 діб) в комбінації з азитроміцином (Сумамед фірми «Тева», Ізраїль) по 500 мг один раз на добу за 1,5 години до прийому їжі протягом 3 діб.

Достатньо інтенсивною була динаміка задишки — в усіх обстежених хворих вона не визначалась після лікування (табл. 3). Динаміка кашлю, виділення мокротиння та крепітуючих хрипів в легенях була менш інтенсивною, однак після лікування ці симптоми зникли в переважній більшості випадків.

Позитивна клінічна динаміка супроводжувалась достовірним покращанням показників клінічного аналізу крові. Після лікування достовірно ($p < 0,05$) зменшилась кількість лейкоцитів в крові у пацієнтів всіх підгруп: 1-ої — до $(6,1 \pm 1,4) \times 10^9/\text{л}$, 2-ої — до $(5,9 \pm 0,8) \times 10^9/\text{л}$ та 3-ої — до $(5,2 \pm 1,1) \times 10^9/\text{л}$ ($p > 0,05$) (табл. 3). Такою ж значною була динаміка ШОЕ. Після лікування цей показник достовірно ($p < 0,05$) знизився у хворих трьох підгруп: 1-ої — до $(5,1 \pm 0,5)$, 2-ої — до $(5,8 \pm 0,9)$ мм/год та 3-ої — до $(4,7 \pm 1,0)$ мм/год ($p > 0,05$).

Таблиця 2

Клінічна характеристика хворих на НП II групи через 72 години від початку лікування

Показник	Підгрупа хворих		
	1-а (n = 24)	2-а (n = 24)	3-я (n = 24)
Температура тіла:			
< 37 °C, % хворих	91,7 ± 5,6	87,5 ± 6,8	95,8 ± 4,1
>37 °C ≤ 38 °C, % хворих	8,3 ± 5,6	12,5 ± 6,8	4,2 ± 4,1
> 38 °C ≤ 39 °C, % хворих	0	0	0
Задишка, % хворих	20,8 ± 8,3	16,7 ± 7,6	12,5 ± 6,8
Кашель, % хворих	75,0 ± 8,8	66,7 ± 9,6	62,6 ± 9,9
Виділення мокротиння, % хворих	50,0 ± 10,2	45,8 ± 10,2	54,2 ± 10,2
Крепітуючі хрипи в легенях, % хворих	37,5 ± 9,9	33,3 ± 9,6	29,1 ± 9,3

Примітка: достовірних відмінностей за частотою наведених показників між підгрупами хворих не виявлено ($p > 0,05$).

При рентгенологічному обстеженні, що було проведено через 14 днів від початку лікування, повне зникнен-

ня інфільтративних змін в легенях виявили в 1-й підгрупі у $(83,3 \pm 7,6)$ % хворих, в 2-й — у $(75,0 \pm 5,6)$ %, а в 3-й — у $(83,3 \pm 7,6)$ % пацієнтів ($p > 0,05$).

Таблиця 3

Клінічна характеристика хворих на НП II групи наприкінці лікування

Показник	Підгрупа хворих		
	1-а (n = 24)	2-а (n = 24)	3-я (n = 24)
Температура тіла:			
< 37 °C, % хворих	91,7 ± 5,6	95,8 ± 4,1	100
>37 °C ≤ 38 °C, % хворих	4,2 ± 4,1	4,2 ± 4,1	0
> 38 °C ≤ 39 °C, % хворих	0	0	0
Задишка, % хворих	0	0	0
Кашель, % хворих	8,3 ± 5,6	12,5 ± 6,8	4,2 ± 4,1
Виділення мокротиння, % хворих	8,3 ± 5,6	4,2 ± 4,1	0
Крепітуючі хрипи в легенях, % хворих	0	4,2 ± 4,1	0
Кількість лейкоцитів в крові, $10^9/\text{л}$	6,1 ± 1,4	5,9 ± 0,8	5,2 ± 1,1
ШОЕ, мм/год	5,1 ± 0,5	5,8 ± 0,9	4,7 ± 1,0

Примітка: достовірних відмінностей за частотою наведених показників між підгрупами хворих не виявлено ($p > 0,05$).

При оцінці безпеки та переносимості антибактеріальної терапії не виявили достовірних відмінностей у частоті виникнення небажаних явищ під час лікування між підгрупами порівняння, які зареєстрували у $(16,7 \pm 7,6)$ % хворих 1-ої і 2-ої підгруп та у $(20,9 \pm 8,3)$ % — 3-ої підгрупи ($p > 0,05$). Усі наявні небажані явища були незначно вираженими та не вимагали відміни або корекції призначеної терапії. Найчастіше у хворих усіх підгруп виявляли транзиторне підвищення рівня АЛТ.

Аналіз динаміки результатів клініко-лабораторних та рентгенологічних досліджень свідчить, що проведена антибактеріальна монотерапія сприяла досягненню однаково позитивних результатів в усіх підгрупах: у $(91,7 \pm 5,6)$ % хворих 1-ої підгрупи (одужання — у $(83,3 \pm 7,6)$ %, покращання — у $(8,3 \pm 5,6)$ %), у $(87,5 \pm 6,8)$ % хворих 2-ої підгрупи (одужання — у $(75,0 \pm 5,6)$ %, покращання — у $(12,5 \pm 8,8)$ %) та у $(95,8 \pm 4,1)$ % хворих 3-ої групи (одужання — у $(83,3 \pm 7,6)$ %, покращання — у $(12,5 \pm 8,8)$ %) ($p > 0,05$).

В структурі загальної вартості лікування у хворих 1-ї підгрупи (табл. 4) найбільш суттєвими були витрати на лабораторні та діагностичні дослідження. Частина цих витрат складала 49,1 % від загальної вартості лікування, витрати на всю медикаментозну терапію — 44,4 %, а загальна вартість лікування антибіотиком дослідження — 26,2 %. В той же час вартість антибіотика дослідження складала 84,4 % від вартості всієї антибіотикотерапії, яка в свою чергу складала 69,9 % від загальних витрат на всю медикаментозну терапію.

В 2-й і 3-й підгрупах (табл. 4) виявлена дещо інша закономірність. Найбільш суттєвими були витрати на загальну антибіотикотерапію (відповідно, 47,4 % та 59,0 %). Витрати на лабораторні і діагностичні дослідження в цих підгрупах склали меншу частку загальної вартості лікування (відповідно, 37,4 % та 28,3 %). Витрати, які зумовлені всією медикаментозною терапією, дорівнювали в 2-й і 3-й підгрупах, відповідно 59,6 % та 66,9 %, а

вартість лікування антибіотиком дослідження — 41,4 % та 57,8 % від загальної вартості лікування.

Таблиця 4

Показники витрат на лікування одного хворого на НП II групи, грн.

Види витрат	Підгрупа хворих		
	1-а (n = 24)	2-а (n = 24)	3-я (n = 24)
Вартість антибіотика дослідження	124,8 ± 2,5	239,2 ± 4,3*	448,5 ± 4,1**+
Вартість засобів для введення антибіотика дослідження	1,0 ± 0,4	1,5 ± 0,6	0,5 ± 0,3
Вартість трудових витрат на введення антибіотика дослідження	3,5 ± 1,3	5,3 ± 1,4	1,8 ± 1,2
Вартість всієї антибіотикотерапії	147,8 ± 2,0	273,7 ± 5,1*	457,7 ± 6,2**+
Вартість іншої медикаментозної терапії	63,7 ± 5,6	70,4 ± 4,8	61,6 ± 3,9
Вартість лабораторних і діагностичних досліджень	233,6 ± 7,3	216,1 ± 7,4	219,3 ± 7,5
Вартість консультацій спеціалістів	30,8 ± 3,4	33,2 ± 4,1	37,2 ± 5,0
Загальна вартість лікування	475,9 ± 6,3	577,1 ± 8,9*	775,8 ± 10,5**+

Примітки: * — достовірна різниця між першою та другою підгрупами ($p < 0,05$); # — достовірна різниця між першою та третьою підгрупами ($p < 0,05$); + — достовірна різниця між другою та третьою підгрупами ($p < 0,05$).

Слід вказати, що вартість антибіотика дослідження, витрати на всю антибіотикотерапію та загальна вартість лікування в 1-й підгрупі були достовірно меншими, ніж в 2-й та 3-й підгрупах, а в 2-й — достовірно меншими, ніж в 3-й підгрупі. В свою чергу, вартість інших видів витрат суттєво не відрізнялась у підгрупах ($p > 0,05$).

Отже, результати проведеного дослідження свідчать, що у хворих на НП з легким перебігом, наявністю супутньої патології та/або тих, хто приймав за останні 3 місяці антибактеріальні препарати, пероральна монотерапія амоксициліном клавуланатом, або цефуроксимом аксетилом, або левофлоксацином є однаково високоефективною та безпечною ($p > 0,05$).

Результати фармакоекономічного аналізу дають підставу вважати, що у пацієнтів із НП II клінічної групи препаратами вибору повинні розглядатися пероральні форми амоксициліну/клавуланату або цефуросиму аксетилу, а альтернативним засобом — респіраторний фторхінолон, зокрема левофлоксацин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов), частина 1 [Текст] / Ю. І. Фещенко та ін. // Укр. пульмонолог. журн. — 2012. — № 4. — С. 5–17.
2. Фещенко, Ю. І. Рациональная антибиотикотерапия больных с инфекциями нижних дыхательных путей / Ю. І. Фещенко, А. Я. Дзюблик // Укр. пульмонолог. журн. — 2009. — № 4. — С. 5–8.
3. Чучалин, А. Г. Внебольничная пневмония у взрослых: диагностика, лечение, профилактика [Текст] / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Р. С. Козлов // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2010. — Т. 12, № 3. — С. 186–225.
4. ERS Guidelines for the management of adult Lower respiratory tract infections [Text] / M. Woodhead et al. // Eur. Respir. J. — 2005. — Vol. 26. — P. 1138–1180.
5. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults : update 2009 [Text] / W. S. Lim et al. // Thorax. — 2009. Vol. 64, Suppl. III. — P. iii1–iii55.

REFERENCES

1. Feshchenko Yul. *Negospitalna pnevmoniya u doroslykh osib: etiologiya, patogenez, klasyfikatsiya, diagnostyka, antybakterialna terapiya (proekt klinichnykh nastanov), chastyna1* (Community acquired pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, classification, diagnosis, antibiotic therapy (draft clinical guidelines), part 1). *Ukr. Pulmonol. Zhurnal*. 2012;No 4:5–17.
2. Feshchenko Yul. *Ratsionalnaya antibiotikoterapiya bolnykh s infektsiyami nizhnikh dykhatelnykh putey* (Rational antibiotic treatment of patients with lower respiratory tract infections). *Ukr. Pulmonol. Zhurnal*. 2009;No 4:5–8.
3. Chuchalin AG, Sinopalnikov AI, Kozlov RS. *Vnebolnichnaya pnevmoniya u vzroslykh: diagnostika, lecheniye, profilaktika* (Community-acquired pneumonia in adults: diagnostics, treatment, prevention). *Klin. Mikrobiol. Antimikrob. Khimioter*. 2010;No 3(12):186–225.
4. Woodhead M, et al. ERS Guidelines for the management of adult Lower respiratory tract infections. *Eur. Respir. J.* 2005;26:1138–1180.
5. Lim et WS, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults : update 2009. *Thorax*. 2009;64(III):iii1–iii55.