

# Внебольничная пневмония, вопросы диагностики и лечения в клинических рекомендациях последнего пересмотра

**И.Б. Пономарева**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (docib@yandex.ru);

**Л.В. Коршунова**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (post\_luda@mail.ru);

**С.И. Глотов**<sup>1</sup>, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (sergeyglot@mail.ru);

**О.М. Урясьев**<sup>1</sup>, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша (uryasev08@yandex.ru);

**С.А. Куликов**<sup>1</sup>, ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.Я. Гармаша.

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, 9).

Внебольничная пневмония по-прежнему остается значимой причиной заболеваемости и смертности, ее часто неправильно диагностируют и неадекватно лечат. Хотя она может быть вызвана широким спектром микроорганизмов, пневмококк, атипичные микроорганизмы, такие как *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* и некоторые грамотрицательные палочки, являются обычными встречающимися патогенами. Антибактериальную терапию следует начинать как можно раньше, особенно у пациентов, требующих госпитализации, но, как правило, врач не знает с какой-либо степенью уверенности, что является этиологическим возбудителем. В помощь практическому врачу был опубликован ряд национальных руководств, помогающих в этом выборе. В этой обзорной статье представлены основополагающие моменты из российских клинических рекомендаций последнего пересмотра.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, антибактериальная терапия ВП, возбудители ВП.

## Community-acquired pneumonia, issues of diagnosis and treatment in clinical guidelines of the latest revision

**I.B. Ponomareva**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences, associate Professor, Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (docib@yandex.ru);

**L.V. Korshunova**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences, associate Professor, Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (post\_luda@mail.ru);

**S. I. Glotov**<sup>1</sup>, Candidate of Medical Sciences, associate Professor, Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (sergeyglot@mail.ru);

**O.M. Uryasev**<sup>1</sup>, Doctor of Medical Sciences, Professor, head of Department of faculty therapy named after Professor V.Ya. Garmash (uryasev08@yandex.ru);

**S.A. Kulikov**<sup>1</sup>, assistant at the Department of Faculty Therapy named after Professor V.Ya. Garmash.

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Ryazan State Medical University named after academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation (9, Vysokovoltnaya str., Ryazan, 390026).

Community-acquired pneumonia continues to be a significant cause of morbidity and mortality and is often misdiagnosed and inadequately treated. Although it can be caused by a wide range of microorganisms, pneumococcus, atypical microorganisms such as *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydophila pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* and some gram-negative

bacilli are common pathogens encountered. Antibiotic therapy should be started as early as possible, especially in patients requiring hospitalization, but usually the physician does not know with any degree of certainty what the causative agent is. To assist the practitioner, a number of national guidelines have been published to assist in this choice. This review article presents the fundamental points from the latest revision of the Russian clinical guidelines.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, antibacterial therapy for CAP, causative agents of CAP.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Внебольничная пневмония (ВП) относится к числу наиболее распространенных острых инфекционных заболеваний. Согласно данным официальной статистики, заболеваемость ВП в РФ в 2022 г. среди взрослых составила 397,5 на 100 тыс. населения. Наиболее высокие цифры заболеваемости отмечены в Уральском, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (по 455,4, 564,5 и 540,5 на 100 тыс. населения, соответственно). В структуре смертности от болезней органов дыхания в РФ в 2022 г. доля пневмонии уменьшилась по сравнению с 2020–21 гг. в 2 раза и составила 9,6 на 100 тыс. населения [1].

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ

**Пневмонии** — группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с обязательным наличием внутриальвеолярной экссудации.

**ВП** диагностируется в случае развития заболевания вне стационара, либо в первые 48 ч с момента госпитализации.

**Тяжелая ВП (ТВП)** — это особая форма заболевания, характеризующаяся выраженной острой дыхательной недостаточностью (ОДН) и/или сепсисом.

**Медленно разрешающаяся / неразрешающаяся ВП** — отсутствие разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких в течение 4-х недель или их прогрессирование, часто сопровождается более медленным разрешением клинических симптомов ВП с отсроченным достижением показателей клинической стабильности.

## ЭТИОЛОГИЯ

Потенциальными возбудителями ВП являются свыше 100 различных микроорганизмов (бактерии, вирусы, грибы, простейшие). Однако, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *H. influenzae*, респираторные вирусы, энтеробактерии, *S. aureus* и *L. pneumophila* — самые часто встречающиеся возбудители пневмоний [2–5]. *S. pneumoniae* — наиболее распространенный возбудитель, с ним связано до 30–50 % случаев ВП установленной этиологии. *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* — наиболее вероятные возбудители в случае нетяжелого течения ВП, частота их встречаемости суммарно достигает

20–30 %. У пациентов с сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) наиболее вероятным возбудителем может быть *H. Influenzae*. В случае, если пациент страдает хроническими сопутствующими заболеваниями, такими как сахарный диабет (СД), хроническая сердечная недостаточность (ХСН), алкоголизм, цирроз печени, *K. pneumoniae* и *E. Coli* встречается чаще других возбудителей [6, 7]. *S. aureus* чаще высевается при пневмонии у лиц пожилого возраста, в/в наркоманов, на фоне или после перенесенного гриппа; *P. aeruginosa* — наиболее распространенный возбудитель пневмонии у пациентов с муковисцидозом, бронхоэктазами, если в анамнезе есть данные об использовании системных глюкокортикостероидов (ГКС), предшествующими курсами антибактериальной терапии (АБТ) [6, 7]. У лиц с вероятной аспирацией, связанной с нарушениями сознания при неврологических заболеваниях (например, инсульт), дисфагии, алкоголизме следует предполагать в качестве возбудителя пневмонии анаэробы [6, 7]. Респираторные вирусы, например, вирусы гриппа, коронавирусы, риносинцитиальный вирус, метапневмовирус человека, бокавирус человека в качестве возбудителей ВП встречаются наряду с бактериальными агентами. Выявления респираторных вирусов при ВП имеет сезонность и увеличивается в осенне-зимний период. Вирусная пневмония может быть первичной и вторичной. В случае непосредственного вирусного поражения легких пневмония называется первичной, возможно сочетание вторичной бактериальной пневмонии и первичное вирусное поражение легких, или возможен вариант самостоятельного позднего осложнения респираторной вирусной инфекции (в первую очередь гриппа). Однако, несмотря на обширные возможности для выявления этиологического варианта пневмонии, у половины пациентов с ВП возбудитель остается неуточненным [7–9].

## ДИАГНОСТИКА

Целью диагностики при ВП является верификация диагноза, идентификация возбудителя, оценка тяжести течения и прогноза заболевания.

## КРИТЕРИИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА

Диагноз ВП является определенным при наличии у пациента рентгенологически подтвержденной очаговой инфильтрации легочной ткани и, по крайней

мере, двух клинических симптомов и признаков из числа следующих [10, 11]:

1. Остро возникшая лихорадка в начале заболевания ( $t^{\circ} > 38,0^{\circ}\text{C}$ );
2. Кашель с мокротой;
3. Физические признаки (фокус крепитации / мелкопузырчатых хрипов, бронхиальное дыхание, укорочение перкуторного звука);
4. Лейкоцитоз  $> 10 \times 10^9 / \text{л}$  и/или палочкоядерный сдвиг ( $> 10\%$ ).

При постановке диагноза необходимо помнить о вероятности терапевтической альтернативы — известных синдромосходных заболеваний / патологических состояний. Рентгенологически неподтверждённая очаговая инфильтрация в легких делает диагноз ВП неточным / неопределённым [10]. При диагностике пневмонии необходимо учитывать эпидемиологический анамнез, жалобы и соответствующие локальные признаки. Диагноз ВП маловероятен в случае наличия лихорадки, жалоб на кашель, одышку, отделения мокроты и/или болей в грудной клетке, связанных с дыханием, но отсутствует соответствующая локальная симптоматика (укорочение перкуторного звука над поражённым участком легкого, локально выслушиваемое бронхиальное дыхание, фокус звучных мелкопузырчатых хрипов / крепитации, усиление бронхофонии и голосового дрожания) [10].

### ЛАБОРАТОРНЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общий (клинический) анализ крови с определением уровня эритроцитов, гематокрита, лейкоцитов, тромбоцитов, лейкоцитарной формулы рекомендуется выполнить всем пациентам с ВП с целью установления диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза [10].

О высокой вероятности бактериальной инфекции свидетельствует лейкоцитоз  $> 10\text{--}12 \times 10^9 / \text{л}$  с повышением уровня нейтрофилов и/или палочкоядерный сдвиг  $> 10\%$ , нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение  $> 20$ ; неблагоприятными прогностическими признаками при ВП являются лейкопения  $< 4 \times 10^9 / \text{л}$ , тромбоцитопения  $< 100 \times 10^{12} / \text{л}$  и гематокрит  $< 30\%$  [11]. Рекомендуется выполнить Биохимический анализ крови (мочевина, креатинин, исследование уровня натрия, калия, хлоридов, определение активности аспаратаминотрансферазы, активности аланинаминотрансферазы в крови, общий билирубин, глюкоза, альбумин) необходимо выполнить всем госпитализированным пациентам с ВП для оценки тяжести ВП и прогноза, выявления декомпенсации сопутствующей патологии, назначения и коррекции фармакотерапии [10]. Всем госпитализированным пациентам с ВП рекомендуется

исследование уровня С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови с целью установления диагноза, оценки тяжести ВП и прогноза. Повышение уровня СРБ при неопределённом диагнозе ВП (отсутствие воспалительной инфильтрации у пациентов с характерным анамнезом, жалобами и локальными симптомами, свидетельствующими в пользу легочной консолидации);  $> 100 \text{ мг/л}$  специфично в подтверждении диагноза превышает  $90\%$ . Напротив, при концентрации  $< 20 \text{ мг/л}$  диагноз пневмонии является маловероятным. Отсутствие значимого снижения уровня СРБ на фоне АБТ у госпитализированных пациентов с ВП является предиктором более высокой летальности. Всем пациентам с ТВП рекомендуется исследование уровня прокальцитонина (ПКТ) в крови (количественный тест) для оценки прогноза [12].

### АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ ВП

Этиологическая (антимикробная) терапия является основой лечения пациентов с ВП и её раннее назначение (не позднее 4 ч с момента верификации диагноза) — основной фактор более благоприятного течения заболевания. Поэтому стартовая АБТ ВП назначается эмпирически с учетом факторов, определяющих спектр потенциальных возбудителей и профиль антибиотикорезистентности (АБР) [12].

Амбулаторным пациентам с установленным диагнозом ВП рекомендуется назначение только пероральных лекарственных форм.

Всем пациентам с ВП через 48–72 ч от начала лечения рекомендуется оценка эффективности и безопасности стартового режима терапии для своевременного пересмотра тактики лечения и оценки целесообразности госпитализации.

Основными критериями эффективности АБТ в эти сроки являются снижение температуры, уменьшение выраженности интоксикационного синдрома и основных клинических симптомов и признаков ВП [10, 11].

Если у пациента сохраняется лихорадка и интоксикационный синдром, либо прогрессируют симптомы и признаки ВП или развиваются осложнения, АБТ следует расценивать как неэффективную. В этом случае, а также при появлении нежелательных лекарственных реакций, требующих отмены антибактериальных препаратов (АБП) системного действия, необходимо пересмотреть тактику лечения и повторно оценить целесообразность госпитализации пациента.

Вопрос о продолжительности АБТ определяется индивидуально и основывается на следующих критериях:

- стойкое снижение температуры тела  $\leq 37,2^{\circ}\text{C}$  в течение не менее 48 ч;
- отсутствие интоксикационного синдрома;

Таблица 1

**Антибактериальная терапия ВП у амбулаторных пациентов [12]**  
**Antibacterial therapy of VP in outpatient patients [12]**

Группа	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний, не принимавших за последние 3 мес АБП системного действия $\geq 2$ дней и не имеющих других факторов риска	<i>S. pneumoniae</i> <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> Респираторные вирусы	Амоксициллин внутрь	Макролид (азитромицин, кларитромицин) внутрь
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями и/или принимавшими за последние 3 мес АБП системного действия $\geq 2$ дней и/или имеющих другие факторы риска	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacterales</i> Респираторные вирусы	Амоксициллин+ клавулановая кислота внутри ИЛИ Ампициллин+ сульбактам внутрь	РХ (левофлоксацин, моксифлоксацин) внутрь

ВП — внебольничная пневмония, АБП — антибактериальные препараты.

- частота дыхания  $< 20$  /мин (у пациентов без хронической дыхательной недостаточности) [10, 12, 14].

Всем госпитализированным пациентам с диагнозом ВП рекомендуется назначение АБП системного действия как можно в более короткие сроки (не позднее 4 ч с момента установления диагноза при нетяжелом течении, 1 ч — при ТВП, осложненной септическим шоком), что значительно снижает летальность и улучшает прогноз.

У госпитализированных пациентов с ВП применяется широкий круг АБП системного действия — ампициллина, комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз, цефалоспоринов (ЦС) с высокой антипневмококковой активностью (цефотаксим, цефтриаксон, цефтаролина фосамил), эртапенема, РХ, демонстрирующих в целом сопоставимую эффективность, что подтверждено рандомизированными клиническими исследованиями.

Стратификация пациентов аналогична таковой при амбулаторном лечении: учитывается спектр потенциальных возбудителей, факторы риска инфицирования полирезистентными штаммами. Выбор препаратов зависит от режимов дозирования (нужна высокая комплаентность), сопутствующей терапии и затратной эффективности препарата [12].

Пациентам с ВП нетяжелого течения, без значимых сопутствующих заболеваний, факторов риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями (ПРВ), в качестве препаратов выбора рекомендуются: ампициллин, амоксициллин / кла-

вулановая кислота или ампициллин / сульбактам), альтернативной группой, при непереносимости бета-лактамов могут быть назначены респираторные фторхинолоны [10, 12, 16].

Пациентам с нетяжелой ВП, со значимыми сопутствующими заболеваниями и/или другими факторами риска инфицирования редкими и/или ПРВ, в качестве препаратов выбора рекомендуются амоксициллин / клавулановая кислота, ампициллин / сульбактам, цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефтриаксон), респираторные фторхинолоны, отдельным категориям пациентов — цефтаролина фосамил и эртапенем [12].

Стартовая АБТ тяжелой ВП начинается также эмпирически, с учетом спектра потенциальных возбудителей и их чувствительности к системным АБП. При назначении её учитывается риск возможного инфицирования пациента пенициллинорезистентными штаммами *S. Pneumoniae*, редкими возбудителями (*P. aeruginosa*, MRSA, бета-лактамазы расширенного спектра (+) энтеробактерии) и предполагаемой аспирацией [4, 10].

Пациентам с ТВП без факторов риска рекомендуется назначение бета-лактамов без антисинегнойной активности (амоксициллин + клавулановая кислота, ампициллин + сульбактам, цефотаксим, цефтриаксон, цефтаролина фосамил) в сочетании с макролидами (терапия выбора) или, как альтернатива, с респираторными фторхинолонами.

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования пенициллинорезистентными штаммами *S. Pneumoniae* при назначении бета-лактамов анти-



биотиков рекомендуется отдавать предпочтение цефтаролину фосамилу, цефотаксиму, цефтриаксону и использовать их в максимальных суточных дозах.

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования *P. aeruginosa* рекомендуется комбинация бета-лактамов антибиотиков с антисинегнойной активностью (пиперациллин + тазобактам, цефепим, имипенем + циластатин, меропенем) с антисинегнойными антибиотиками (ципрофлоксацин, левофлоксацин (препарат выбора), амикацин) или макролидами (как альтернативная терапия).

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования MRSA дополнительно к стандартной АБТ (амоксициллин / клавулановая кислота, ампициллин / сульбактам, цефотаксим или цефтриаксон) рекомендуется назначение линезолида или ванкомицина, либо комбинация цефтаролина фосамила с макролидом или, как альтернатива, респираторные фторхинолоны [12, 13].

Пациентам с ТВП и факторами риска инфицирования энтеробактериями, продуцирующими бета-лактамазы расширенного спектра, рекомендуется комбинация карбапенема (имипенем / циластатин, меропенем, эртапенем) с макролидом (терапия выбора) или респираторные фторхинолоны (альтернатива) [12, 13].

Пациентам с ТВП и документированной или предполагаемой аспирацией рекомендуются комбинации бета-лактама (амоксициллин / клавулановая кислота, ампициллин / сульбактам, пиперациллин / тазобактам, эртапенем) с макролидом (терапия выбора) или респираторный фторхинолон как альтернативная терапия. Данные по значимости анаэробов в этиологии ВП у больных с аспирацией остаются противоречивыми, поэтому применение

клиндамицина и метронидазола должно быть индивидуализированным (с учетом побочных эффектов от препаратов) [12, 13].

Всем пациентам с ТВП при подтвержденном гриппе или наличии клинических и эпидемиологических данных, предполагающих вероятное инфицирование вирусами гриппа, рекомендуется назначение ингибиторов нейраминидазы (осельтамивир, занамивир) с целью улучшения прогноза [29, 30].

В качестве адъювантной терапии ВП в определенных ситуациях рекомендовано использовать системные кортикостероиды (гидрокортизон), внутривенные иммуноглобулины (ИГ), некоторых иммуностимуляторы — филграстим (ГКСФ), молграмостим (ГМКСФ) [12, 15].

Назначение гидрокортизона в дозе 200–300 мг/сутки в/в рекомендуется пациентам с ТВП, осложненной септическим шоком, в тех случаях, когда адекватная гидратация и применение вазопрессоров не позволяют достичь гемодинамической стабильности и при развитии острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [12, 16–22].

В настоящее время активно изучается применение метилпреднизона в дозе 0,5 мг/кг/12 ч в течение 5 дней у больных с тяжелой ВП с выраженной воспалительной реакцией (уровень СРБ более 150 мг/л) [12, 23–26]. Использование ГКС в данной ситуации сокращает сроки достижения клинической стабильности и длительность пребывания в стационаре, уменьшает вероятность развития ОРДС, потребность в искусственной вентиляции легких и летальность [12, 27, 28].

Данным анализом клинических рекомендаций мы постарались дать для врачей первичного звена и ординаторов терапевтических отделений ориентир при работе с пациентами с ВП.

## Литература

1. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Федеральная служба государственной статистики (РОССТАТ) от 1 7 .0 5 .20 22 № 08 08 6/1963 ДР.
2. Torres A., Blasi F., Peetermans W.E., et al. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2014; 33(7): 1065 — 79.
3. Johansson N., Kalin M., Tiveljung-Lindell A., et al. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 202-209.
4. Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П., и соавт. Структура бактериальных возбудителей внебольничной пневмонии в многопрофильных стационарах г. Смоленска. *Пульмонология* 2011; 1: 5-18.
5. Rachina S, Zakharenkov I, Dekhnich N, et al. Aetiology of severe community-acquired pneumonia and antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in adults in Russia. *J Antimicrob Chemother.* 2021 Feb 19: dkab014. doi: 10.1093/jac/dkab014
6. Mandell L.M., Wunderink R.G., Anzueto A., et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin Infect Dis* 2007; 44 (Suppl 2): S27 — 72. 12.
7. Athlin S., Lidman C., Lundqvist A., et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated Swedish guidelines 2017. *Infect Dis (Lond)* 2018; 50(4): 247-272.



8. Климко Н.Н., Васильева Н.В. Микозы легких. В кн.: Респираторная медицина. Под ред. А.Г. Чучалина М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. Т. 1, С. 549-576.
9. Pavia A.T. What is the Role of Respiratory Viruses in Community-Acquired Pneumonia? What is the Best Therapy for Influenza and Other Viral Causes of Community-Acquired Pneumonia? *Infect Dis Clin N Am* 2013; 27: 157-175.
10. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С., и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых. Практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей). *Клин микробиол антимикроб химиотер* 2010; 12: 186-225.
11. Рачина С.А., Синопальников А.И. Инфекционные заболевания нижних дыхательных путей. В кн.: Основы внутренней медицины. Под ред. В.С. Моисеева, Ж.Д. Кобалава, И.В. Маева и соавт. — М.: МИА, 2020, 2-е изд. Т. 1. С. 147-171.
12. Клинические рекомендации — Внебольничная пневмония у взрослых — 2021-2022-2023 (25.08.2021) — Утверждены Минздравом РФ.
13. Справочник по антимикробной химиотерапии. Выпуск 3. Под ред. Р.С. Козлова, А.В. Дехнича. Смоленск: МАКМАХ, 2013. Lim W.S., Boudouin S.V., George R.C., et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults — update 2009. *Thorax* 2009; 64 (Suppl III): iii1 — 55.
14. Athlin S., Lidman C., Lundqvist A., et al. Management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults: updated Swedish guidelines 2017. *Infect Dis (Lond)* 2018; 50(4): 247-272.
15. Ceccato A, Ferrer M, Barbeta E., et al. Adjunctive Therapies for Community-Acquired Pneumonia *Clin Chest Med* 2018; 39(4): 753-764
16. Jiang S, Liu T, Hu Y, et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of severe community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(26): e16239.
17. Annane D., Bellissant E., Bollaert P-E., et al. Corticosteroids in treatment severe sepsis and septic shock in adults. A systematic review. *JAMA* 2009; 301(22): 2362-2375.
18. Annane D., Sebille V., Bellissant E., et al. Effect of low doses of corticosteroids in septic shock patients with or without early acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2006; 34: 22-30.
19. Annane D., Sebille V., Charpentier C., et al. Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 2002; 288: 862-871.
20. Wan YD, Sun TW, Liu ZQ, et al. Efficacy and Safety of Corticosteroids for CommunityAcquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest* 2016; 149: 209 — 19.
21. Feldman C., Anderson R. Corticosteroids in the adjunctive therapy of community-acquired pneumonia: an appraisal of recent meta-analyses of clinical trials. *J Thorac Dis* 2016; 8: E162 — 71.
22. Cronin L., Cook D., Carlet J., et al. Corticosteroid treatment for sepsis: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Crit Care Med* 1995; 23: 1430-1439.
23. Torres A., Sibila O., Ferrer M., et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 313: 677 — 86.
24. Chen L.P., Chen J.H., Chen Y., et al. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of community-acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Emerg Med* 2015; 6: 172 — 8.
25. Siemieniuk R.A., Meade M.O., Alonso-Coello P., et al. Corticosteroid Therapy for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 163: 519 — 28.
26. Wan YD, Sun TW, Liu ZQ, et al. Efficacy and Safety of Corticosteroids for Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest* 2016; 149: 209 — 19.
27. Wan YD, Sun TW, Liu ZQ, et al. Efficacy and Safety of Corticosteroids for CommunityAcquired Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest* 2016; 149: 209 — 19.
28. Feldman C., Anderson R. Corticosteroids in the adjunctive therapy of community-acquired pneumonia: an appraisal of recent meta-analyses of clinical trials. *J Thorac Dis* 2016; 8: E162 — 71.
29. Dobson J., Whitley R.J., Pocock S., et al. Oseltamivir treatment for influenza in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet*. 2015;385:1729–1737.
30. Louie J.K., Yang S., Acosta M., et al. Treatment with neuraminidase inhibitors for critically ill patients with influenza A (H1N1)pdm09. *Clin Infect Dis*. 2012;55:1198–1204.