

Л. В. Юдина АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПОЖИЛЫХ: АКЦЕНТЫ НА ГЛАВНОМ

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П. Л. Шупика

Внебольничная пневмония (ВП) относится к числу распространенных инфекционных заболеваний. Пожилой и старческий возраст становится важным фактором риска развития пневмонии в связи с увеличением продолжительности жизни в развитых странах. По данным Национального центра статистики заболеваний США (*National Center for Health Statistics*), у пожилых людей заболеваемость внегоспитальной пневмонией (ВП) в 2 раза выше, чем у лиц молодого возраста. Если заболеваемость ВП среди всех возрастных групп в развитых странах составляет 3–6 %, то у лиц пожилого и старческого возраста этот показатель возрастает до 25–40 % [2]. Частота госпитализаций при этой патологии с возрастом увеличивается более чем в 10 раз. Летальность при пневмонии среди лиц старше 60 лет в 10 раз выше, чем в других возрастных группах и достигает 10–15 % при пневмококковых пневмониях [3].

Пневмонии у лиц пожилого и старческого возраста представляют серьезную проблему из-за значительной частоты, трудностей диагностики и лечения, высокой летальности. Пневмония у лиц старше 60 лет обычно развивается в условиях анатомически измененной легочной ткани, нарушенной вентиляции и перфузии. Возрастные изменения многих органов и тканей определяют снижение способности организма человека препятствовать проникновению патогенных микроорганизмов и противостоять развитию инфекционного процесса. Течение ВП у данного контингента лиц имеет ряд существенных особенностей, в связи с чем диагностика этого заболевания нередко сопряжена с определенными трудностями, и зачастую в итоге диагноз оказывается ошибочным. Предпосылками для более легкого внедрения инфекции и повышенной подверженности пожилого человека легочным воспалительным процессам являются:

- возрастные структурные и функциональные изменения костно-мышечного аппарата грудной клетки, бронхов и легких;
- ослабление кашлевого рефлекса, деятельности мерцательного эпителия и тонуса гладкой мускулатуры бронхов;
- сгущение мокроты, нарушение бронхиальной проходимости;
- атрофия лимфоидной ткани;
- изменение иннервации и трофики;
- уменьшение выработки лизоцима;
- ослабление защитных иммунных реакций;
- развитие возрастной эмфиземы легких;
- хронические заболевания органов дыхания;
- сердечно-сосудистые заболевания;

- проводимая иммуносупрессивная терапия и проч.

Взаимное влияние заболеваний, инволютивные процессы естественного старения, побочное действие медикаментозной терапии меняют клиническую картину и течение заболеваний, характер и тяжесть осложнений, снижают качество жизни пациентов, ограничивают или усложняют лечебно-диагностический поиск.

Диагностика пневмоний у лиц старше 60 лет нередко сложна. На догоспитальном этапе частота диагностических ошибок вдвое выше, чем в других возрастных группах. Ошибочно пневмония диагностируется (гипердиагностика) вдвое чаще, чем при выявлении внегоспитальной патологии у больного пневмонией. Объективно это обусловлено полиморбидностью, свойственной пожилому возрасту. Гипердиагностика пневмоний обычна при лихорадочном синдроме, при выслушивании мелкопузырчатых хрипов даже при отсутствии других признаков воспалительного процесса [4].

У части больных пожилого возраста ВП может начаться с болей в области сердца и за грудиной. При верхнедолевой пневмонии возможно рефлекторное напряжение затылочных мышц, как при менингите. Определенные трудности возникают при диагностике пневмоний, локализующихся в области корня, которые в силу возрастных особенностей бронхо-легочного аппарата характеризуются слабой выраженностью или отсутствием физикальной симптоматики, что при наличии температуры и интоксикации заставляет предположить возможность общего инфекционного заболевания. У пожилых людей ВП часто характеризуется скудной клинической симптоматикой: отсутствием острого начала, слабо выраженной лихорадочной реакцией, умеренными изменениями лейкоцитарной формулы. Иногда инфекция у таких пациентов протекает атипично и клинически может проявляться симптомами со стороны ЦНС (заторможенность, сонливость, слабость, нарушение сознания, изменения психики, головная боль, головокружения и т. д.), внезапным появлением или прогрессированием легочной, сердечной или почечной недостаточности. Указанная симптоматика, особенно быстро развившаяся, заставляет врача подозревать острое нарушение мозгового кровообращения. В ряде случаев первым проявлением пневмонии становится внезапное нарушение физической активности, развитие апатии, потеря интереса к окружающему, отказ от еды, недержание мочи. Подобные ситуации иногда ошибочно трактуют как проявление сенильной деменции [3].

Долевая или полисегментарная пневмония у пожилых людей ведет к очень быстрому возникновению и усилению сердечно-сосудистой и легочной недостаточности. У таких больных появляется одышка вплоть до

удушья. Цианоз, нарушение сознания, ухудшение вентиляции легких и недо насыщение артериальной крови кислородом при этом быстро приводят к необратимым изменениям в центральной нервной системе.

Из клинических проявлений пневмонии у пожилых на первый план может выступать декомпенсация фоновых заболеваний. Так, у больных с ХОЗЛ клинические проявления пневмонии могут характеризоваться усилением кашля, появлением дыхательной недостаточности, что может ошибочно расцениваться как обострение хронического бронхита. При развитии пневмонии у больного с застойной сердечной недостаточностью, последняя может прогрессировать и стать рефрактерной к лечению. Клиническими проявлениями пневмонии могут также быть декомпенсация сахарного диабета с развитием кетоацидоза у пожилых больных сахарным диабетом, появление признаков печеночной недостаточности у больных циррозом печени, развитие или прогрессирование почечной недостаточности у больных хроническим пиелонефритом. Часто ВП маскируется другими хроническими заболеваниями лёгких и кровообращения. Наличие эмфиземы легких, хронического бронхита, застой в малом круге кровообращения создают фон, при котором распознать пневмонию затруднительно. Иногда клиническая картина ВП у пожилых людей может начаться с расстройства мозгового кровообращения и сопровождаться психозами или параличами в результате гипоксии мозга, вследствие чего такие больные попадают в психоневрологические стационары. У части больных нарушена ориентация, наблюдаются и другие проявления интоксикации организма, вплоть до глубокой комы. Нередко ведущим симптомом развития острого воспаления легких является быстро нарастающая сердечнo-судистая недостаточность.

Легочные признаки пневмонии у лиц старческого возраста очень часто выражены слабо, а иногда отсутствуют и вовсе. Известно, что основными признаками пневмонии являются кашель, одышка, повышение температуры тела и рентгенологические изменения со стороны легких. Однако следует помнить, что кашель у ослабленных больных при угнетении кашлевого рефлекса (инсульт, болезнь Альцгеймера) может отсутствовать. У пожилых лиц при пневмонии выраженность кашля также не соответствует тяжести заболевания. Как правило, он редкий и малопродуктивный. Небольшое количество мокроты может отходить при переходе пневмонии в стадию разрешения. У наиболее ослабленных пациентов кашель может вообще не быть. Мокрота при разрешении пневмонии отходит плохо, может задерживаться в бронхиолах, приводя к ателектазу участков легких, являясь источником абсцедирования или повторных воспалений. Наиболее постоянный признак развивающейся пневмонии — одышка. У пожилых пациентов нередко он является единственным ее симптомом. Следует помнить, что не всегда одышка отражает наличие легочного процесса, нередко выраженность этого симптома зависит от сопутствующей патологии. Так, исследование С. Harper и Р. Newton показало, что классическая клиническая симптоматика, на которую полагаются при диагностике пневмонии, — кашель,

лихорадка, одышка — не выявлялась у 56 % больных ВП пожилого и старческого возраста. Вместе с тем, полное отсутствие симптоматики наблюдалось только в 10 % случаев [2].

Сходные данные были продемонстрированы и Р. J. Venkatesan соавт., подтвердившими наличие, по крайней мере, одного из возможных респираторных симптомов (кашель, одышка, боли в груди, отделение мокроты) у 96 % пациентов в возрасте старше 65 лет [2].

Наблюдения проф. Ноникова В. Е. [4] свидетельствуют, что в порядке убывания частоты симптомов у лиц с ВП старше 60 лет были отмечены одышка, длительная астенизация, нарушения ритма сердца, периферические отеки, спутанность сознания. Спутанность сознания по времени совпадала с периодом интоксикации и, видимо, во многом была ею и обусловлена наряду с гипоксией и сосудистой недостаточностью. Появление нарушений ритма сердца и периферических отеков очевидно связано с интоксикацией и декомпенсацией кровообращения на фоне острого инфекционного процесса. Характерны лейкоцитоз и нейтрофильный сдвиг в лейкоцитарной формуле. Рассмотренные клинические особенности пневмоний у лиц пожилого и старческого возраста позволяют сформулировать возможные сочетания признаков, при которых необходимо исключение ВП в диагностически неясных ситуациях:

- повышение температуры тела, одышка и лейкоцитоз;
- повышение температуры тела, спутанность сознания и лейкоцитоз;
- одышка, спутанность сознания и лейкоцитоз.

Лихорадка при пневмонии в пожилом и старческом возрасте наблюдается довольно часто (75–80 %). С увеличением возраста длительность периода сохранения повышенной температуры возрастает, что объясняется развитием в легких гипостазов, препятствующих своевременному разрешению воспалительного процесса. Однако по сравнению с более молодыми пациентами заболевание чаще протекает с нормальной или даже пониженной температурой, что является прогностически менее благоприятным.

Легочные признаки ВП у лиц старческого возраста очень часто выражены слабо, а иногда отсутствуют и вовсе. Так, при перкуссии не всегда удается определить притупление перкуторного звука над пораженным участком легкого, а при аускультации крепитация выслушивается довольно редко. Иногда аускультативно наряду с крепитацией выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы и сухие хрипы, обусловленные наличием хронического бронхита. Такие искажения данных физического исследования объясняются возрастными изменениями легочной ткани и наблюдающейся у стариков хронической дегидратацией. Фиброз и склероз ткани легких создает трудности для развития воспалительного инфильтрата, а дегидратация затрудняет процесс экссудации в просвет альвеол.

Рентгенологическое исследование — один из краеугольных камней диагностики пневмонии. Наиболее доказательным признаком пневмонии является рентгенологически определяемая инфильтрация легочной

паренхимы, однако этот характерный признак может не определяться в первые часы заболевания, при дегидратации, лейкопении (нейтропении). Рентгенограммы необходимо делать в двух проекциях, так как при этом удастся определить прикорневую локализацию пневмочага, которая почти не обнаруживается физикально. Однако даже на рентгенограммах не всегда удастся определить очаг воспаления, а несвоевременное рентгенологическое исследование и запоздалая диагностика могут удлинить интервал до первого введения антибиотика. Это, как известно, сказывается на выживаемости пациентов. Иногда у пожилых лиц определяется лишь инфильтрация, не сопровождающаяся лихорадкой и лейкоцитозом. Интерпретация рентгенологических данных сама по себе может быть затруднена, потому что следует дифференцировать собственно пневмонию и другие причины уплотнения легочной паренхимы, такие как рак легкого, лекарственные поражения, застойная сердечная недостаточность. У лиц пожилого возраста чаще всего встречаются застойная сердечная недостаточность и рак легкого. Реже пневмонии приходится дифференцировать с туберкулезом легких, лекарственными альвеолитами, поражением легких при коллагенозах.

Основой лечения ВП является адекватная и, что особенно важно у пожилых, своевременно начатая антимикробная терапия. Наиболее значимым и ответственным решением, от которого во многом зависит конечный результат и эффективность лечения, является выбор первоначального антибактериального препарата. По мнению Дворецкого Л. И. [5], при выборе антимикробного препарата первого ряда следует руководствоваться следующим:

- ориентировочный этиологический вариант ВП;
- знание антимикробного спектра действия выбранного препарата;
- фармакокинетические особенности антимикробного препарата;
- степень вероятности антибиотикорезистентности в данной ситуации;
- тяжесть ВП (распространенность, осложнения, декомпенсация сопутствующей патологии и др.);
- риск развития побочных проявлений с учетом анамнестических указаний, сопутствующей патологии, функционального состояния печени, почек и др.);
- данные окраски мокроты по Граму;
- стоимостные показатели.

Лечение ВП у лиц пожилого и старческого возраста имеет ряд особенностей и сложностей. Это связано с тем, что с возрастом изменяется фармакокинетика лекарственных средств, что может привести к изменению фармакодинамических эффектов. При выборе антибиотика для лечения пневмонии у пациентов старших возрастных групп следует учитывать фармакокинетику препарата, возрастные изменения которой могут существенно модифицировать режимы лечения и опираться на отечественные рекомендации, изложенные в приказе МЗ Украины № 128 от 19.03.2007 г.

Антибактериальная терапия является основой лечения пневмоний. Адекватно и своевременно начатая

антибактериальная терапия является необходимым условием эффективного лечения и, следовательно, благоприятного исхода пневмонии. Участковый терапевт часто бывает первым медицинским работником, к которому обращается больной. Поэтому знание современных аспектов антибактериальной терапии необходимо для правильного их выбора.

Первым шагом в лечении пневмоний всегда является решение о начале антибактериальной терапии в возможно более ранние сроки. Выбор препарата осуществляется эмпирически, потому что практически всегда на начальном этапе лечения сведениями об этиологии пневмонии врач не располагает. В ходе многочисленных исследований по изучению этиологии ВП у больных пожилого и старческого возраста был установлен спектр наиболее вероятных возбудителей заболевания, к числу которых, прежде всего, относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, грамотрицательные энтеробактерии и золотистый стафилококк. В отличие от пациентов молодого и среднего возраста, такие «атипичные» возбудители, как *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, в этиологической структуре ВП у пожилых людей встречаются значительно реже [2, 4, 6]. Эпидемические вспышки пневмоний (часто внутрисемейные) обычно обусловлены вирусами гриппа, микоплазмой, хламидиями. Постгриппозные пневмонии нередко связаны со стафилококком. У больных алкоголизмом обычны пневмонии, вызванные клебсиеллой. Характерным этиологическим агентом аспирационных пневмоний являются анаэробы полости рта. Следует учитывать, что 30–40 % пневмоний у пожилых лиц вызваны ассоциациями бактерий, причем 3/4 этих ассоциаций представлены сочетанием грамположительной и грамотрицательной флоры [4].

При выборе антибиотика для лечения внебольничной пневмонии (на догоспитальном этапе и в стационаре) необходимо учитывать следующие критерии:

- активность препарата в отношении наиболее частых возбудителей ВП (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*);
- способность создавать терапевтическую концентрацию в тканях и жидкостях органов дыхания;
- как можно меньшее число противопоказаний;
- малая токсичность;
- наличие форм для парентерального и перорального применения;
- удобство дозирования и хранения;
- минимальная индукция резистентности;
- возможность применения в разных возрастных группах.

Этим критериям соответствуют такие группы препаратов, как защищенные аминопенициллины, современные макролиды, респираторные фторхинолоны и цефалоспорины II–III поколения, которые и являются приоритетными в лечении ВП.

Согласно приказу № 128 МЗ Украины от 19.03.2007 года антибактериальная терапия больным ВП назначается в зависимости от возраста, тяжести состояния, сопутствующей патологии и других факторов. На основании этих данных можно предположить наличие того или иного возбудителя. Учитывая известные ограниче-

ния традиционной этиологической диагностики внегоспитальной пневмонии, а также принимая во внимание тот факт, что примерно в половине случаев возбудитель не определяется, рекомендовано начинать лечение с эмпирической терапии.

Госпитализированным в терапевтическое отделение больным III группы (а именно в эту группу часто входят пациенты пожилого и старческого возраста) необходимо проводить комбинированную антибиотикотерапию с использованием защищенного аминопенициллина (амоксциллин/клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам) парентерально или цефалоспоринов II–III поколения (цефуроксим аксетил, цефотаксим, цефтриаксон) в сочетании с макролидами. Альтернативными препаратами являются фторхинолоны II–III поколения в виде монотерапии.

Учитывая возможность наличия у такого больного резистентного *S. pneumoniae*, а также грамотрицательной инфекции, препаратами первого ряда считаются защищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавулановая кислота), к которым практически не наблюдается устойчивости, и которые оказывают прямое бактерицидное действие на широкий спектр грамположительных, грамотрицательных, аэробных и анаэробных микроорганизмов, включая устойчивые штаммы и цефалоспорины. Устойчивость к β-лактамам антибактериальным средствам (пенициллинам и цефалоспоринам) является следствием выработки β-лактамаз стафилококками, *Haemophilus spp.*, *Pseudomonas spp.* У *Streptococcus pneumoniae* и энтерококков встречаются также ферментативные механизмы устойчивости. Несмотря на то, что в настоящее время появились штаммы *Streptococcus pneumoniae* со сниженной чувствительностью к пенициллинам, эта группа препаратов является приоритетной при лечении ВП [2, 7], так как в настоящее время используются ингибиторы β-лактамаз (клавулановая кислота, сульбактам, тазобактам), которые, присоединяясь к β-лактамам АБ, делают последние «защищенными». В Украине наиболее распространена комбинация амоксициллина с клавулановой кислотой. Результаты рандомизированных клинических исследований свидетельствуют о том, что амоксициллин/клавулановая кислота (Аугментин™) эффективен более чем у 90 % пациентов с пневмококковой пневмонией, в том числе вызванной пенициллино- и цефалоспоринорезистентными штаммами микроорганизмов [8]. Аугментин™ отвечает основным критериям АБ для лечения ВП:

- широкий спектр действия, наиболее полно перекрывает спектр основных возбудителей;
- отсутствие роста резистентности, защищен клавулановой кислотой от разрушения β-лактамазами;
- 30-летний мировой опыт успешного применения, подтвержденный данными доказательной медицины;
- возможность ступенчатой терапии и простота назначения — 2 раза в день;
- отсутствие возрастных ограничений;
- возможность применения у пациентов с сопутствующей патологией благодаря минимальному количеству межлекарственных взаимодействий, что особенно

важно для пожилых пациентов;

- высокое качество, подтвержденное международным признанием.

Амоксициллин/клавулановая кислота (Аугментин™) не только оказывает прямое бактерицидное действие на широкий спектр грамположительных, грамотрицательных, аэробных и анаэробных микроорганизмов, включая устойчивые штаммы, но и обладает постантибиотическим эффектом. Эффект потенцирования активности полиморфноядерных лейкоцитов и фагоцитоза, выраженный у амоксициллина/клавулановой кислоты достоверно сильнее, чем у амоксициллина. Оказалось, что клавулановая кислота существенно продлевает постантибиотическое действие амоксициллина [9].

В последние годы при госпитализации больного в стационар применяется ступенчатая терапия. При использовании этой методики лечение начинается с внутривенного применения антибиотика. По достижении клинического эффекта (обычно через 2–3 дня), когда антибактериальная терапия обеспечила улучшение состояния больного, возможен переход на пероральное применение антибиотиков, если предполагается хорошая всасываемость. Критериями перехода на пероральную терапию являются [7]:

- снижение лихорадки на протяжении более 24 часов,
- отсутствие тахикардии,
- уменьшение одышки,
- возможность перорального приема жидкостей,
- стабилизация гемодинамики,
- отсутствие гипоксии,
- снижение лейкоцитоза,
- отсутствие бактериемии.

При высокой эффективности подобной методики она отличается меньшей стоимостью не только вследствие различия цен на парентеральные и таблетированные препараты, но и за счет уменьшения расходов на шприцы, капельницы, стерильные растворы. Такая терапия легче переносится пациентами и реже сопровождается побочными эффектами.

Факторами, определяющими тяжелое течение пневмонии, являются: дыхательная недостаточность, нестабильная гемодинамика, высокая лихорадка, лейкопения или гиперлейкоцитоз, почечная недостаточность, спутанность сознания, полисегментарное поражение, плеврит, абсцедирование, быстрое прогрессирование инфильтрации, наличие дистресс- и/или ДВС-синдромов, бактериемия. При наличии 2–3 из перечисленных признаков и более констатируется тяжелое течение пневмонии, в таких ситуациях необходима госпитализация в отделение реанимации и интенсивной терапии. При отсутствии факторов риска синегнойной инфекции, согласно приказу № 128 МЗ Украины от 19.03.2007 года, рекомендовано внутривенно вводить защищенные аминопенициллины (амоксциллин/клавулановая кислота, ампициллин/сульбактам) или цефалоспорин III поколения (цефотаксим, цефтриаксон) в сочетании с макролидом. В качестве альтернативной терапии можно использовать фторхинолон III–IV поколения с β-лактамом. При наличии факторов риска *P. aeruginosa* рекомендованы внутривенно антипсевдомонадный цефалоспорин III–IV поколения (цефта-

зидим, цефоперазон, цефепим) в сочетании с аминогликозидом и левофлоксацином или ципрофлоксацином. В качестве альтернативной терапии предлагаются цефалоспорины, активные в отношении к синегнойной инфекции (цефтазидим, цефоперазон, цефепим) в сочетании с аминогликозидом и макролидом.

В современных рекомендациях, принятых во многих странах мира, в том числе в России и Украине, длительность антибактериальной терапии (с учетом того, что она подобрана правильно) составляет от 7 до 10 дней. Более длительные курсы антибактериальной терапии показаны при ВП стафилококковой этиологии или ВП, вызванной грамотрицательными энтеробактериями — от 14 до 21 дня. При указании на легионеллезную пневмонию длительность лечения составляет 21 день. Это касается длительности *адекватно* подобранной эмпирической терапии. Для оценки эффективности проводимой терапии существует так называемое правило «3-го дня», то есть при правильном лечении к третьим суткам есть выраженная положительная динамика показателей, отражающих инфекционно-воспалительный процесс. К третьему дню эффективной терапии температура тела начинает снижаться, хотя ещё может и не успеть вернуться к норме. К 6–10 дню нормализуются показатели крови и уменьшаются местные проявления воспаления — исчезают хрипы в лёгких (хотя сосудистый рисунок на рентгенограмме может быть изменённым ещё несколько недель), а у некоторых больных — и месяцев. Это уже не инфекционно-воспалительный процесс, а только воспалительный. Возбудителей там нет, поэтому АБ давать не следует. Для этого используют препараты других групп. А если на третьи сутки температура тела не снижается, нет положительной динамики и по другим показателям, антибиотик надо менять. Если этого не делать, то длительность введенных антибиотиков при ВП может быть не 7–10 суток, а значительно больше. Если к исходу 4-й недели от начала заболевания не удастся достичь полного рентгенологического разрешения очагово-инфильтративных изменений в легких, следует говорить о медленно разрешающейся или затяжной пневмонии. Более длительное лечение свидетельствует о:

- неадекватно подобранном АБ для стартовой терапии;

- возможном наличии атипичных возбудителей в этиологии ВП;

- назначении недостаточно высоких доз АБ, что не позволяет добиться эрадикации возбудителя и вызывает развитие и распространение устойчивых форм;

- неоправданно длительном применении АБ (нередко антибиотики назначаются только при наличии хрипов в легких у пациента), забывая, что рентгенологическое выздоровление, как правило, отстает от клинического;

- наличии осложнений (гнойный бронхит, деструкция легкого, эмпиема плевры);

- наличии у больного какого-либо другого заболевания (туберкулеза, опухолей).

Ранняя адекватная антибиотикотерапия при внегоспитальной пневмонии с учетом сопутствующей патологии у лиц пожилого и старческого возраста обеспечит благоприятный исход у этой непростой группы пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых [Текст] / Учебно-методическое пособие для врачей. – Москва: РМ-Вести, 1998 – 28 с.
2. Синопальников, А. И. Внебольничная пневмония у лиц старших возрастных групп [Электронный ресурс] / А. И. Синопальников // Лечащий врач. – 2003. – № 8. Режим доступа: www.lvrach.ru/2003/08/4530627/
3. Яковлев, С. В. Внебольничная пневмония у пожилых: особенности, клинического течения и антибактериальная терапия [Текст] / С. В. Яковлев // РМЖ. – 1999. – Т. 7, № 16. – С. 763–768.
4. Ноников, В. Е. Пневмонии у лиц старше 60 лет [Электронный ресурс] / В. Е. Ноников // Вестник Московского Государственного Научного общества терапевтов. – 2006. – № 17. Режим доступа: <http://www.zdrav.net/analysis/pnevmon>
5. Дворецкий, Л. И. Пневмонии у больных пожилого и старческого возраста [Текст] / Л. И. Дворецкий // РМЖ. – 1998. – Т. 6, № 21. Режим доступа: http://www.rmj.ru/articles_2329.htm
6. Ноников, В. Е. Пневмонии в пожилом и старческом возрасте: диагностика и лечение [Текст] / В. Е. Ноников // Consilium Medicum. – 2003. – Т. 5, № 12. Режим доступа: <http://www.consilium-cum.com/article/14304>
7. Чучалин, А. Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике [Текст] / А. Г. Чучалин. – Москва, 2003. – 34 с.
8. Юдина, Л. В. Антибиотикотерапия больных внегоспитальной пневмонией: non posere [Текст] / Л. В. Юдина // Справочник специалиста. – НМИФ. – 2008. – № 13–14 (287–288).
9. Богун, Л. В. Резистентность микроорганизмов, обусловленная бета-лактамазами, и способы ее преодоления [Текст] / Л. В. Богун // НМИФ. – 2007. – № 19 (227).

AGMT/10/UA/18.01.2012/5783

Печатается при поддержке ГлаксоСмитКляйн