

Актуальные вопросы диагностики и выбора эффективной антибактериальной терапии острого бронхита и внебольничной пневмонии у детей

Е. И. Краснова, <https://orcid.org/0000-0003-2625-5442>, krasnova-inf@rambler.ru

В. В. Проворова, <https://orcid.org/0000-0002-3475-9934>, provorova.ydif@mail.ru

Т. А. Колпакова, <https://orcid.org/0000-0001-9718-2020>, t.a.Kolpakova@yandex.ru

А. В. Васюнин, aleksandr.vasyunin1949@mail.ru

В. Г. Кузнецова, <https://orcid.org/0009-0003-3057-577X>, ver477@mail.ru

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52

Резюме

Введение. Наиболее частыми формами инфекций нижних дыхательных путей в практике врача являются острый бронхит и внебольничная пневмония. Врачу приходится принимать решение о тактике ведения таких пациентов с учетом клинической картины и результатов обследования. Внебольничная пневмония является распространенным и потенциально угрожающим жизни заболеванием органов дыхания. Острота проблемы состоит в том, что в периоды эпидемий гриппа или других респираторных вирусных инфекций активизируется и *Streptococcus pneumoniae*, что приводит к росту заболеваемости внебольничной пневмонией. В последние годы этиология пневмонии значительно расширилась, и среди ее причин важное место, помимо бактерий, стали занимать пневмотропные вирусы (новый коронавирус SARS-CoV-2, MERS, вирусы гриппа А, в т. ч. пандемический H1N1, птичьего гриппа, бокавирусы, метапневмовирусы и др.). Ассоциация вирусов и бактерий утяжеляет течение болезни. Рассмотрены подходы к диагностике и терапии бронхита и внебольничной пневмонии. Лечебные мероприятия больным с острым бронхитом включают раннее начало терапии. Антибактериальная терапия острого бронхита назначается при доказанном бактериальном генезе заболевания, гипертермии более 3 дней, выраженных симптомах интоксикации и др. Общепринятым методом этиологической расшифровки пневмонии является микробиологическое исследование мокроты, а также исследование крови на предмет bacteremia. Промежуточное место занимает метод бактериоскопии; окраска мокроты по Граму позволяет врачу ориентироваться в выборе эмпирической антибактериальной терапии. В последние годы используются метод полимеразной цепной реакции и исследование пневмококкового антигена в моче; иммунохроматографически определяется полисахарид С пневмококка. Критерием качества оказания помощи пациентам с пневмонией является начало стартовой терапии антибактериальными препаратами.

Результаты. В статье оценена клиническая эффективность лечения, включающего прием амоксициллина, результаты позволяют рекомендовать амоксициллин к использованию в амбулаторной практике.

Ключевые слова: амоксициллин, клавулановая кислота, антибактериальная терапия, бронхопневмонология, вакцинопрофилактика, внебольничная пневмония, диагностика, инфекции, острый бронхит, таблетки диспергируемые, терапия.

Для цитирования: Краснова Е. И., Проворова В. В., Колпакова Т. А., Васюнин А. В., Кузнецова В. Г. Актуальные вопросы диагностики и выбора эффективной антибактериальной терапии острого бронхита и внебольничной пневмонии у детей. Лечащий Врач. 2024; 2 (27): 55-64. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.2.010>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Current issues in diagnosis and selection of effective antibacterial therapy for acute bronchitis and community-acquired pneumonia in children

Elena I. Krasnova, <https://orcid.org/0000-0003-2625-5442>, krasnova-inf@rambler.ru

Veronika V. Provorova, <https://orcid.org/0000-0002-3475-9934>, provorova.ydif@mail.ru

Tatiana A. Kolpakova, <https://orcid.org/0000-0001-9718-2020>, t.a.Kolpakova@yandex.ru

Aleksandr V. Vasyunin, aleksandr.vasyunin1949@mail.ru

Vera G. Kuznetsova, <https://orcid.org/0009-0003-3057-577X>, ver477@mail.ru

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia

Abstract

Background. The most common forms of lower respiratory tract infections in a doctor's practice are acute bronchitis and community-acquired pneumonia. The doctor has to decide on the management tactics of such patients, taking into account the clinical picture and examination results. Community-acquired pneumonia is a common and potentially life-threatening respiratory disease. The severity of the problem is that during periods of influenza epidemics or other respiratory viral infections *Streptococcus pneumoniae* is also activated, which leads to an increase in the incidence of community-acquired pneumonia. In recent years, the etiology of pneumonia has expanded significantly, and among the causes of community-acquired pneumonia, in addition to bacteria, pneumotropic viruses (new coronavirus *SARS-CoV-2*, *MERS*, influenza A viruses, including pandemic *H1N1*, avian influenza, bocaviruses) began to occupy an important place, metapneumoviruses, etc.). The association of viruses and bacteria aggravates the course of the disease. Approaches to the diagnosis and treatment of bronchitis and community-acquired pneumonia are considered. Therapeutic measures for patients with acute bronchitis include early initiation of therapy. Antibacterial therapy for acute bronchitis is prescribed for proven bacterial origin of the disease, hyperthermia for more than 3 days, severe symptoms of intoxication, etc. The generally accepted method of etiological deciphering of pneumonia is a microbiological examination of sputum, as well as a blood test for bacteremia. The bacterioscopy method occupies an intermediate place; Gram staining of sputum allows the doctor to guide the choice of empirical antibacterial therapy. In recent years, the polymerase chain reaction method and the study of pneumococcal antigen in urine have been used; Polysaccharide C of pneumococcus is determined immunochromatographically. The criterion for the quality of care for patients with pneumonia is the initiation of initial therapy with antibacterial drugs.

Results. The article evaluates the clinical effectiveness of treatment including amoxicillin was assessed; the results allow us to recommend amoxicillin for use in outpatient practice.

Keywords: amoxicillin, clavulanic acid, antibacterial therapy, bronchopulmonary, vaccinal prevention, community-acquired pneumonia, diagnostics, infection, acute bronchitis, dispersible tablets, therapy.

For citation: Krasnova E. I., Provorova V. V., Kolpakova T. A., Vasyunin A. V., Kuznetsova V. G. Current issues in diagnosis and selection of effective antibacterial therapy for acute bronchitis and community-acquired pneumonia in children. *Lechaschi Vrach*. 2024; 2 (27): 55–64. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.2.010>

Conflict of interests. Not declared.

Болезни органов дыхания занимают лидирующие позиции среди всех заболеваний. Такая же тенденция отмечается и в педиатрической практике, где их удельный вес составляет более 60% [1, 2]. Формами инфекции нижних дыхательных путей, обуславливающими обращение за врачебной помощью, главным образом являются острый бронхит (ОБ) и внебольничная пневмония (ВП). В амбулаторной практике европейских стран доля больных ОБ и ВП составляет 70% и 10% соответственно [3].

Среди причин смерти у детей бронхолегочные заболевания находятся на третьем месте после внешних факторов (отравления, травмы) и врожденных пороков развития, при этом наибольший удельный вес занимает пневмония [2]. В амбулаторной практике врачу приходится принимать решение о тактике ведения данной категории пациентов на основании клинической картины и результатов дополнительного обследования.

ОБ имеет клинические особенности в разных детских возрастных категориях. У детей раннего возраста бронхиту, как правило, предшествует воспалительный процесс в верхних дыхательных путях, который часто сопровождается лихорадкой. Кашель за счет воспаления в гортани и трахее (при ларинготрахеите) поначалу носит малопродуктивный характер, но

с вовлечением в процесс крупных бронхов становится влажным. У детей старше 3 лет при возникновении ларинготрахеита сухой, грубый, даже лающий кашель, иногда чрезвычайно болезненный, сохраняется продолжительное время. Далее воспалительный процесс может спускаться в бронхи, формируя клиническую картину ОБ. Его особенностью в детском возрасте является течение на фоне измененной иммунологической реактивности: преобладание гуморального звена иммунного ответа у детей раннего возраста препятствует адекватной противовирусной защите, почему нередки рецидивы и повторные эпизоды (реинфекции) острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ). Часто возникает респираторный аллергоз за счет сенсибилизации дыхательных путей, поэтому кашель при бронхите может принимать судорожный характер, учащаться в ночное время и напоминать коклюшный, может развиться синдром длительного кашля, что требует дифференциальной диагностики с коклюшем, паракоклюшем, микоплазменной и хламидийной инфекциями. Рентгенологически в боковой проекции удается выявить увеличение лимфатических узлов, достигающее иногда значительной степени (неспецифический бронхоаденит), чем объясняется астматический характер кашля при бронхите у детей этой группы [4].

Кашель — защитный механизм, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей. Однако защитную функцию он выполняет при определенных реологических свойствах мокроты. Образование секрета трахеобронхиального дерева бронхиальными железами, бокаловидными клетками, секреторными клетками Кларка, эпителием бронхиол и альвеол и его продвижение от альвеол к крупным бронхам — важнейший физиологический процесс в организме ребенка. Бронхиальный секрет состоит из поверхностного, более плотного и вязкого слоя — геля (образуется при смешивании секрета бокаловидных и серомукоидных клеток с золей), касающегося только верхушек ресничек, и лежащего под ним более жидкого слоя — золя (продуцируется клетками бронхиол и альвеол), в котором движутся реснички мерцательного эпителия. Структура геля и вязкоэластические свойства мокроты зависят от наличия внутри- и межмолекулярных дисульфидных мостиков, разрушение которых приводит к уменьшению вязкости (на этом основан механизм действия истинных муколитических препаратов) [5].

Возбудители ОРВИ, размножаясь в цилиндрическом эпителии трахеи и бронхов, приводят к возникновению трахеобронхита, вызывают цитолиз и некроз эпителиоцитов, нарушают реологические свойства мокроты, вызы-

вают гиперпродукцию вязкого секрета и снижение мукоцилиарного транспорта (клиренса). Вязкий бронхиальный секрет становится хорошей питательной средой для размножения микроорганизмов (в т. ч. вирусов, бактерий, грибов). Заболевание прогрессирует, нарастает бронхиальная обструкция, развивается оксидативный стресс.

Кашель является основным симптомом бронхита, его характеристика важна для предположения о причине заболевания. Для вирусного бронхита типичен малопродуктивный кашель, доставляющий больному дискомфорт в связи с его навязчивостью. Бронхит бактериальной природы, встречающийся реже вирусного, отличается продуктивным кашлем с выделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты. При наличии бактериального агента более выражены симптомы интоксикации, связанные с выделением микроорганизмами токсинов, стимулирующих пирогенные реакции.

При развитии бронхообструктивного синдрома целесообразно выделять клинический тип бронхиальной обструкции — бронхоспастический или гиперкинетический [6]. Симптоматика бронхоспастического типа характеризуется наличием малопродуктивного навязчивого кашля, экспираторной одышкой с участием вспомогательной мускулатуры, вздутием (эмфизематозностью) легких, сухими, свистящими и немногочисленными влажными хрипами. Бронхиту гиперкинетического типа, который чаще развивается при бактериальном инфицировании, присуще шумное дыхание, длительный влажный кашель с трудно отходящей мокротой, одышка смешанного характера с превалированием экспираторного компонента, диффузные влажные разнокалиберные хрипы.

Лечебные мероприятия больным ОБ включают раннее начало терапии с учетом предполагаемой или известной этиологии, формы, тяжести патологического процесса. Доминирующими этиологическими факторами ОБ являются вирусы гриппа, парагриппа, аденовирус и респираторно-синцитиальный вирус, реже бактериальные возбудители — *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, а также атипичные микроорганизмы (наиболее часто — *Mycoplasma pneumoniae*) [7].

Применение антибактериальных препаратов при ОБ в настоящее время является краеугольным камнем практической медицины [8]. На протяжении более 10 лет в кокреновских систематических обзорах, ведущих научно-медицинских журналах, таких как *Journal of the American Medical Association*, *British*

Medical Journal, и ряде других обращается внимание врачей на незначительное влияние антибиотиков на продолжительность кашля при ОБ в сравнении с плацебо [7]. Общепринятые показания к антибактериальной терапии (АБТ) ОБ: доказанный бактериальный генез заболевания, гипертермия более 3 дней, выраженные симптомы интоксикации, лейкоцитоз более $12 \times 10^9/\text{л}$ и др [9].

Препаратами первого ряда являются пенициллины, в частности амоксициллин, и макролиды; альтернативными антибиотиками — защищенные пенициллины + клавулановая кислота, цефалоспорины III поколения [7]. При лечении ОБ амоксициллином или амоксициллином + клавулановой кислоты у детей необходимо соблюдение дозировки по амоксициклину — 250 мг 3 раза в сутки 5–7 дней детям в возрасте 5–10 лет, 125 мг 3 раза в день детям 2–5 лет, 20 мг/кг массы тела (на 3 приема) — детям младше 2 лет.

ВП является распространенным и потенциально угрожающим жизни заболеванием органов дыхания. Ежегодно в мире пневмонией болеют 5–8 человек на 1 тыс. взрослого населения, в Европе — 2–15 на то же количество. В России случаи ВП у взрослых превышают 1,5 млн в год [10]. Заболеваемость ВП в 2022 г. среди детского населения продемонстрировала снижение на 13% по сравнению с предыдущим годом (показатель заболеваемости в 2021 г. — 511,06 на 100 тыс.) и составила 444,68 на 100 тыс. Максимальный показатель заболеваемости ВП наблюдался в возрастной группе детей 1–2 года (1227,4 на 100 тыс.) [11].

Острота проблемы состоит в том, что в периоды эпидемий гриппа или других респираторных вирусных инфекций активируется и *Streptococcus pneumoniae*, что приводит к росту заболеваемости ВП. Однако последние годы показали, что этиология пневмонии значительно расширилась: среди причин ВП важное место помимо бактерий стали занимать пневмотропные вирусы (новый коронавирус SARS-CoV-2, MERS, вирусы гриппа А, в т. ч. пандемический H1N1, птичьего гриппа, бокавирусы, метапневмовирусы и др.). Ассоциация бактерий и вирусов утяжеляет течение болезни [12]. В 2022 г. в России удельный вес ВП составил 15,32% от общего количества, бактериальной пневмонии — 12,30% [11].

Под ВП следует понимать острое заболевание, возникшее вне стационара, или диагностированное в первые 48 часов от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находившегося в домах сестринского ухода/отделениях длительного медицинского наблюдения более 14 суток, проявляющееся симпто-

мами системного воспаления (лихорадка, одышка, тахикардия, лейкоцитоз), нарушением самочувствия (отказ от еды, сонливость, неадекватность поведения), признаками инфекционного поражения нижних отделов дыхательных путей (кашель, выделение мокроты, боль в грудной клетке на высоте вдоха) и рентгенологическими признаками свежих очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы [4, 13].

Пневмония является инфекционным заболеванием, связанным с проникновением микроорганизмов в респираторную систему. Возникающая при этом воспалительная реакция в паренхиме легких зависит от количества и вирулентности микроорганизма, состояния защитных механизмов дыхательных путей и организма в целом. Основным путем проникновения микроорганизма в легочную ткань — аэрогенный. Возбудитель заболевания вначале должен пройти через трахеобронхиальное дерево, и его попадание в альвеолы определяется состоянием мукоцилиарной защиты. Мукоцилиарный клиренс способен повредить возбудители острых респираторных инфекций (ОРИ) и неблагоприятные факторы внешней среды, которые могут нарушить работу реснитчатого эпителия слизистой оболочки бронхов. Микроорганизм, преодолев защитные барьеры дыхательных путей, может попасть непосредственно в альвеолы и там интенсивно размножаться. На данном этапе риск развития воспаления будет велик в случаях дефекта системы сурфактанта (чем младше ребенок, тем более незрелой является данная система) и при нарушении бронхиальной проходимости. В альвеолах возникает адгезия возбудителя к клеточной стенке, и начинается типовой патологический процесс. Образуются провоспалительные цитокины, нарушается проницаемость капилляров, появляется слой жидкости между стенкой капилляра и стенкой альвеолы. За счет отека стенки альвеолы будет снижаться воздушность легочной паренхимы, а значит, и эффективность вентиляции и оксигенации крови. При тяжелом течении болезни отечная жидкость, содержащая большое количество бактерий, распространяется через альвеолярные поры на всю долю легкого, нередко вовлекая в воспалительный процесс плевру. Экссудат из серозного быстро превращается в фибринозный, пораженная часть легкого становится плотной. Нарушения проходимости бронхов, расстройства микроциркуляции, воспалительная инфильтрация, интерстициальный

отек легочной паренхимы и снижение ее воздушности приводят к нарушению перфузии газов и гипоксемии; последняя сопровождается респираторным ацидозом, гиперкапнией, компенсаторной одышкой и появлением клинических признаков дыхательной недостаточности (ДН) [13].

В соответствии с «Международной классификацией болезней десятого пересмотра» (МКБ-10) и «Классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей» выделяют следующие формы пневмонии по этиологии: бактериальная, вирусная, грибковая, паразитарная, хламидийная, микоплазменная, смешанная [13].

По морфологическим формам выделяют очаговую, очагово-сливную, сегментарную, полисегментарную, лобарную и интерстициальную пневмонии. При очаговой форме возникает один или несколько очагов пневмонической инфильтрации размером 1-2 см.

- Очагово-сливная (псевдолобарная инфильтрат) — неоднородная массивная пневмоническая инфильтрация, состоящая из нескольких очагов. Может осложняться деструктивными процессами и экссудативным плевритом.

- Сегментарная — пневмония, границы которой повторяют анатомические границы одного сегмента.

- Полисегментарная — пневмония, границы которой повторяют анатомические границы нескольких сегментов. Часто протекает с уменьшением размеров пораженного участка легкого (ателектатический компонент).

- Лобарная (долевая) пневмония — воспалительный процесс охватывает всю долю легкого. Вариантом течения долевой пневмонии является крупозная пневмония.

- Интерстициальная — наряду с негомогенными инфильтратами в легочной паренхиме имеются выраженные, иногда преобладающие изменения в интерстиции легких. Редкая форма пневмонии, которая развивается у больных с иммунодефицитными состояниями.

По течению выделяют острую (до 6 недель) и затяжную (более 6 недель) ВП. Хронический вариант течения пневмонии в настоящее время не рассматривается и не включен в «Классификацию клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей» [13].

По тяжести различают ВП средней тяжести и тяжелую. Тяжесть ВП определяется выраженностью клинических проявлений и наличием осложнений.

- Нетяжелая пневмония — нет ДН или же имеется ДН I степени. Неосложненное течение пневмонии.

- Тяжелая пневмония — кашель или одышка, которые дополняются хотя бы одним из следующих симптомов: центральный цианоз или сатурация (SpO_2) < 90% (по данным пульсоксиметрии); ДН II и более степеней; системные опасные признаки (неспособность сосать грудное молоко или пить; нарушение микроциркуляции; нарушения сознания; судороги). Наличие осложнений (деструктивная пневмония, плеврит и пр.).

Выделяют следующие осложнения ВП: плевральные (плеврит), легочные (полостные образования, абсцессы), легочно-плевральные (пневмоторакс, пиопневмоторакс), инфекционно-токсический шок [13].

ВП — острое заболевание, относящееся к управляемой патологии, однако по летальности она занимает шестое место в структуре всех причин смерти, достигая 15-30% при развитии тяжелой формы [12]. Основными факторами, определяющими риск развития и прогноз ВП, являются детский и пожилой возраст, курение, прием некоторых лекарственных препаратов (глюкокортикостероиды, атипичные нейролептики, ингибиторы протонной помпы и др.), а также сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет (СД), цирроз печени, хроническая обструктивная болезнь легких, острое нарушение мозгового кровообращения, почечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, острая и хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий [14]. Ожирение как фактор риска тяжелой пневмонии связано с иммуносупрессией Т- и В-лимфоцитов, потому и предполагается повышенная восприимчивость таких пациентов к ОРИ; при лечении этой категории больных чаще применяется искусственная вентиляция легких (ИВЛ) [5].

Смертность от пневмонии в России особенно высока среди детей первого года жизни (37 случаев на 100 тыс. населения), а также среди лиц старше 55 лет (48,2 на 100 тыс.) и пожилых людей ($\leq 78,5$ на 100 тыс.) [15].

Фоновые факторы риска летального исхода пневмонии у детей [15]:

- возраст до 5 лет и мужской пол;
- врожденные и хронические заболевания;
- позднее обращение за медицинской помощью;
- позднее поступление в стационар;
- гестационный возраст при рождении менее 28 недель.

К числу наиболее актуальных типичных бактериальных возбудителей пневмонии относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* (табл. 1). У некото-

рых категорий пациентов существенно возросла актуальность *Pseudomonas aeruginosa*. Этиологическая структура пневмонии у детей весьма разнообразна и зависит от возраста ребенка (табл. 1). Данные об этиологии ВП у детей сильно разнятся, что можно объяснить различными эпидемическими условиями, в которых проводились исследования, а также их методологией. Наиболее часто возбудителями ВП у детей являются различные бактерии и вирусы, однако в большинстве случаев этиология ВП остается неустановленной.

В проспективном многоцентровом исследовании 154 госпитализированных детей с ВП, у которых проведен этиологический поиск, патоген выявлен в 79% случаев. Бактериальная этиология ВП установлена в 60% случаев, из которых в 73% выделен *Streptococcus pneumoniae*; *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* обнаружены в 14% и 9% случаев соответственно. Вирусы идентифицированы у 45% детей [13].

Новая коронавирусная инфекция у детей нередко осложняется ОБ и ВП. Отмечены особенности клиники в зависимости от возраста. У детей до 1 года, кроме симптомов интоксикации, диагностировано воспаление верхних дыхательных путей (ринофарингит). В группе детей дошкольного возраста болезнь протекала с поражением как верхних, так и нижних дыхательных путей (ларинготрахеит и трахеобронхит — у 33,3%, пневмония — у 38,9%). У детей младшего школьного возраста преобладали бронхит и трахеобронхит (33,3%); а также пневмония (53,3%). У детей старшего школьного возраста в клинике доминировали трахеобронхит (16,1%) и пневмония (77,4%) [16].

Кроме того, при ВП возможна коинфекция более чем двумя возбудителями (в 23% случаев), которая может быть вызвана как ассоциацией различных бактериальных возбудителей, так и их сочетанием с респираторными вирусами, при этом отмечаются большая тяжесть и худший прогноз [13]. Рост числа полирезистентных к воздействию антибактериальных препаратов штаммов микроорганизмов диктует необходимость поиска новых подходов к терапии и реабилитации пациентов с ОБ и ВП.

Важна адекватность первичного осмотра пациентов, от которого во многом зависит корректная диагностическая концепция, оптимальный алгоритм лабораторно-инструментального обследования и рациональная программа лечения, в первую очередь инициальной терапии, имеющей первостепенное значение для последующего прогноза течения и исходов пневмонии.

Таблица 1. Основные бактерии, вызывающие ВП у детей в различном возрасте [13] / The main bacteria that cause CAP in children of different ages [13]

Бактерии	Возрастная группа			
	Новорожденные	1-3 мес	4 мес – 4 года	5-18 лет
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	+++	++++	+++
<i>Haemophilus influenzae</i>	+	+	+	±
<i>Streptococcus pyogenes</i>	—	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	++	++	+	+
<i>Streptococcus agalactiae</i>	+++	+	—	—
<i>Escherichia coli</i>	++	+	—	—
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	—	+	++	++++
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	—	+	+	++
<i>Legionella pneumophila</i>	+	+	+	+
<i>Chlamydia trachomatis</i>	+	++	—	—
<i>Bordetella pertussis</i>	±	++	+	+

Примечание. ++++ – очень часто, +++ – часто, ++ – относительно нечасто, + – редко, ± – очень редко, — – нет

Диагностика ВП на основании клинических симптомов сопряжена с существенными трудностями. Диагноз пневмонии необходимо выставить у постели больного, но он считается достоверным только при выявлении на рентгенограмме грудной клетки инфильтрации легочной ткани и наличии не менее двух из нижеследующих критериев [12]:

- 1) лихорадка выше 38 °С в течение трех и более суток;
- 2) кашель с мокротой;
- 3) физические симптомы пневмонии (локальное ослабление дыхания и мелкопузырчатые влажные хрипы);
- 4) лейкоцитоз $> 10 \times 10^9/\text{л}$ и/или число палочкоядерных нейтрофилов $> 10\%$.

У всех пациентов с подозрением на ВП необходима оценка сатурации уже на дому, в поликлинике или в условиях приемного покоя [13]. Наряду с более адекватной оценкой выраженности ДН пульсоксиметрия позволит объективизировать показания к кислородотерапии, подключению к аппарату ИВЛ (запоздалое подключение малоэффективно) и отлучению от него, а вместе с адекватной оценкой тяжести состояния — к своевременному переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии [13].

Одним из самых точных методов верификации ВП является рентгенологическое исследование органов грудной клетки (РИ ОГК) [13]. РИ ОГК в прямой и боковой проекциях должно выполняться всем пациентам с подозрением на ВП независимо от возраста, клинической картины, физического статуса и результатов лабораторной диагностики [14]. РИ сопряжено с лучевой нагрузкой, что особенно неблагоприятно для организма ребенка. В настоящее время перспектив-

ным и безопасным методом диагностики патологии легких как у взрослых, так и у детей является ультразвуковое исследование (УЗИ). По данным Ю. П. Васильевой (2023), УЗИ легких имеет лучшую информативность для обнаружения плеврального выпота по сравнению с РИ ОГК. По данным УЗИ легких, выпот присутствовал у 31,6% пациентов, в то время как по РИ ОГК — только у 2,9%. УЗИ наиболее информативно для оценки 1-го, 2-го, 9-го сегментов, а также субплевральных отделов; наименее — для прикорневых отделов. Чувствительность УЗИ составила 89,3%, специфичность — 63,6% [17].

С целью повышения качества рентгенологической верификации ВП в качестве дополнительных критериев предлагаются компьютерная томография (КТ) ОГК и определение в сыворотке крови биомаркеров воспаления [13]. КТ ОГК рекомендуется пациентам с подозрением/верифицированным диагнозом ВП при наличии следующих показаний [18]:

- отсутствие изменений в легких при рентгенографии ОГК у пациента с вероятным диагнозом пневмонии;
- нетипичные для ВП изменения на рентгенограмме;
- рецидивирующая или медленно разрешающаяся/неразрешающаяся пневмония.

Биологические маркеры как индикаторы патологических процессов внедрены в алгоритмы обследования с начала 1990-х гг. В качестве биологических маркеров при пневмонии используются прокальцитонин, пресепсин (ПСП), интерлейкин-6 (ИЛ-6), С-реактивный белок (СРБ), уровень лейкоцитов в крови [19].

Одним из лабораторных критериев синдрома системного воспалительного

ответа является лейкоцитоз в периферической крови более $10-12 \times 10^9/\text{л}$ или выявление в лейкоцитарной формуле более 10% незрелых форм, нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение более 20, что указывает на высокую вероятность бактериальной инфекции. Лейкопения менее $4 \times 10^9/\text{л}$, тромбоцитопения менее $100 \times 10^9/\text{л}$ и гематокрит менее 30% являются прогностически неблагоприятными признаками при ВП [18]. Особую актуальность в последнее время приобретает использование в диагностическом алгоритме количественного определения сывороточных маркеров воспаления — СРБ и прокальцитонина. Показано повышение концентрации данных биомаркеров в крови при бактериальной инфекции, в том числе при ВП. У большинства больных при развитии ВП СРБ превышает уровень 10 мг/л (13,6–242), а прокальцитонин — 0,05 нг/мл (0,05–3,55) [20–23]. Наиболее ценным с практической точки зрения является исследование уровня СРБ у больных с неопределенным диагнозом ВП (отсутствие воспалительной инфильтрации у пациентов с характерным анамнезом, жалобами и локальными симптомами, свидетельствующими в пользу легочной консолидации); при уровне СРБ более 100 мг/л его специфичность в подтверждении диагноза превышает 90%. Напротив, при значениях СРБ менее 20 мг/л диагноз пневмонии является маловероятным. Прокальцитонин — информативный биомаркер воспаления, его концентрация в крови повышается при развитии бактериальных инфекций, в том числе ВП. Уровень прокальцитонина сыворотки крови коррелирует с тяжестью течения заболевания [21, 23]. Практическая значимость прокальцитонина обусловлена возможностью оценки показаний к назначению системной АБТ и оптимизации сроков ее проведения. При использовании прокальцитонинового алгоритма ведения пациентов данной категории, основанного на регистрации уровня сывороточного прокальцитонина (первично, в динамике течения заболевания и после выздоровления), ограничивается необоснованное назначение антибактериальных препаратов (АБП), сокращается продолжительность необходимых курсов системной АБТ [23]. ПСП — новый биомаркер бактериальных и грибковых системных инфекций [19]. Чем выше уровень ПСП, тем тяжелее пневмония. По данным Е. А. Титовой и соавт. (2017), ПСП у больных тяжелой пневмонией составил $642,00 \pm 140,59$ пг/мл, у больных нетяжелой пневмонией — $231,30 \pm 54,26$ пг/мл ($p < 0,05$); сохранение высокого уровня ПСП на фоне про-

водимой ранее АБТ и других лечебных мероприятий является свидетельством их недостаточной эффективности [19].

Общепринятым методом этиологической расшифровки пневмонии является микробиологическое исследование мокроты (чувствительность метода не превышает 50%), а также исследование крови на предмет bacteriemia (чувствительность — 30%). Промежуточное место занимает метод бактериоскопии; окраска мокроты по Граму позволяет врачу ориентироваться в выборе эмпирической АБТ. В последние годы активно внедряется метод полимеразной цепной реакции и исследование пневмококкового антигена в моче; иммунохроматографически определяется полисахарид С пневмококка [5].

Критерием качества оказания помощи пациентам с пневмонией является начало стартовой терапии АБП. АБТ должна быть назначена в течение ближайших 4 часов после установления диагноза. Стартовая терапия всегда носит эмпирический характер; повышение ее эффективности связано с ранней диагностикой этиологического фактора пневмонии [5].

Наиболее частыми этиологическими агентами ВП в детской практике являются пневмококки [24–27]. По данным исследований, проведенных в странах Западной Европы, в метаанализе более 3 тыс. статей показано, что доля пневмококковой пневмонии составляет 5–60% [5].

Результаты исследования ПеГАС за период с 1999 по 2017 г. продемонстрировали достаточно стабильную ситуацию с антибиотикорезистентностью (АБР) пневмококков, выделенных в РФ. За указанный период в различных городах Центрального, Северо-Западного, Южного, Приволжского, Уральского,

Сибирского и Дальневосточного федеральных округов России собрано 2419 штаммов *S. pneumoniae*. Отмечалась высокая активность β-лактамов антибиотиков: устойчивость пневмококков к пенициллину, амоксициллину, цефтриаксону/цефотаксиму не превышала 11%, 0,4% и 1% соответственно. Резистентность к 14-, 15- и 16-членным макролидам в течение указанного периода была относительно стабильной и составляла не более 8,25%, 8,2% и 6,3% соответственно. Частота выделения изолятов, нечувствительных к клиндамицину, варьировала от 2,9% в 1999–2003 гг. до 4,5% в 2006–2009 гг. Все изученные штаммы были чувствительны к респираторным фторхинолонам (левофлоксацину и моксифлоксацину). Высокие цифры устойчивости пневмококков отмечены к тетрациклину (более 25% нечувствительных штаммов) и ко-тримоксазолу (> 30% резистентных изолятов) [28–30].

При анализе данных «Карты антибиотикорезистентности России» за 2013–2018 гг. отмечены существенные изменения в АБР пневмококков по сравнению с более ранними периодами. Частота АБР к макролидам в среднем по РФ превысила 25%, при этом более 60% штаммов, устойчивых к макролидам, также нечувствительны к линкозамидам; общий уровень резистентности к клиндамицину составляет около 15% (рис.) [28].

В исследовании CERBERUS (2008–2012 гг.) протестировано 954 штамма изолята *S. pneumoniae*. Пенициллин, амоксициллин, цефтриаксон сохраняли высокую активность против пневмококков: к ним были чувствительны более 95% штаммов. Впервые отмечены тревожные тенденции, связанные с АБР

S. pneumoniae в РФ: частота устойчивости к макролидам (эритромицину) в среднем по России превысила 15%, а к линкозамидам (клиндамицину) составила 9% [31].

По данным опубликованного в 2018 г. международного исследования АБР SOAR (Survey of Antibiotic Resistance), в ходе которого протестированы 279 штаммов *S. pneumoniae*, выделенных у пациентов в Москве, Санкт-Петербурге и Смоленске в 2014–2016 гг., уровень нечувствительности к бензилпенициллину составил 33%, к макролидам — 31,2% штаммов. Большинство выделенных штаммов пневмококка (95%) чувствительны к амоксициллину + клавулановой кислоте [32].

В исследовании SOAR (2014–2016 гг.) тестировались 279 штаммов *H. influenzae*, выделенных у пациентов в РФ [32]. Нечувствительными к амоксициллину были 19% изолятов, продукция β-лактамаз обнаружена у 15,4% штаммов. Чувствительными к амоксициллину + клавулановой кислоте оказались ≥ 97,5% изолятов гемофильной палочки [32].

Правила выбора АБП у пациентов детского возраста в целом те же, что и у взрослых пациентов. В то же время при проведении АБТ у детей необходимо учитывать ряд принципиальных особенностей:

1. Многие антимикробные препараты имеют возрастные ограничения к применению. Это может быть связано с высоким риском нежелательных реакций, специфичных для определенного возраста, и/или отсутствием клинических исследований у детей. В частности, тетрациклины противопоказаны к применению у детей до 8 лет в связи с нежелательным влиянием на костную ткань и зубную эмаль. Фторхинолоны в целом противопоказаны для применения до 18 лет из-за риска нежелательного влияния на хрящевую ткань (установлено для неполовозрелых особей некоторых видов животных). Однако в ряде стран отдельные фторхинолоны разрешены к использованию у детей по определенным показаниям (в России разрешено применение ципрофлоксацина у пациентов детского возраста с муковисцидозом, а также для лечения и профилактики сибирской язвы). По мнению экспертов, фторхинолоны допустимо применять при жизнеугрожающих инфекциях у детей, если нет более безопасной альтернативы. В этих же ситуациях рассматривается возможность применения других АБП, противопоказанных или не рекомендованных к применению у детей (дорипенем, даптомицин и др.) [33].

2. У многих антимикробных препаратов имеются существенные возрастные особенности фармакокинетики, обусловленные анатомо-физиологической незрелостью детского организма в первые месяцы

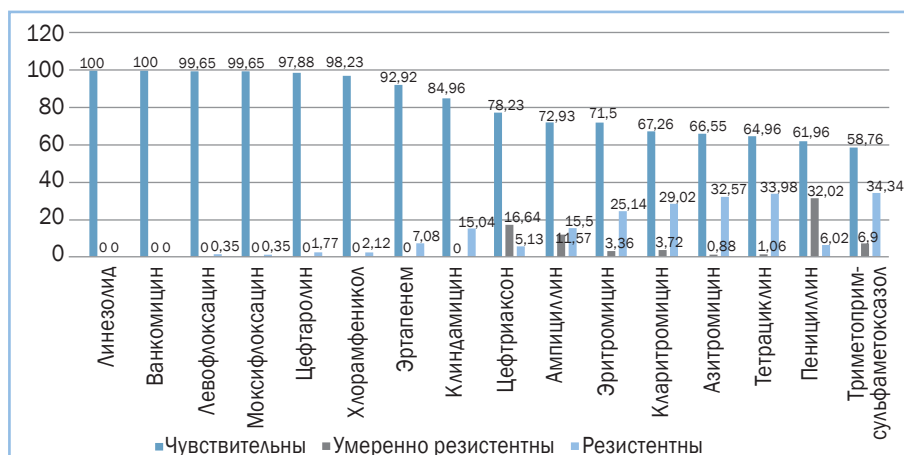


Рис. Чувствительность к антибиотикам штаммов *S. pneumoniae* (n = 565), выделенных при инфекциях дыхательных путей и ЛОР-органов в РФ в 2013–2018 гг. [28] / Antibiotic sensitivity of *S. pneumoniae* strains (n = 565) isolated from infections of the respiratory tract and ENT organs in the Russian Federation in 2013–2018 [28]

жизни, в особенности у недоношенных. Это может приводить к увеличению риска развития обычных или появлению специфических нежелательных реакций, что требует использования у детей в определенном возрасте особой дозировки и/или особого режима применения антимикробных препаратов. В частности, применение цефтриаксона и сульфаниламидов у новорожденных сопряжено с риском увеличения билирубинемии и развития ядерной желтухи в связи с высоким сродством препаратов к альбумину, что приводит к вытеснению билирубина из связи с белками плазмы [34].

3. Доза антимикробных препаратов у детей (за редким исключением) рассчитывается на вес пациента. При назначении парентеральных антимикробных препаратов у детей предпочтение отдается внутривенному введению, так как внутримышечное болезненно и сопряжено с риском инъекционных осложнений. Для перорального приема антибиотиков у детей должны использоваться специальные пероральные формы — суспензии, диспергированные таблетки, которые могут быть легко проглочены ребенком. Доза антимикробного препарата у детей, как и у взрослых, определяется тяжестью инфекционного заболевания, в отдельных случаях — видом и свойствами возбудителя (в частности, при риске или выявлении пенициллинорезистентного *S. pneumoniae* дозу амоксициллина рекомендуется увеличить в 2 раза) [33]. Принцип выбора АБТ в зависимости от возбудителя ВП представлен в табл. 2.

В 2019 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) начала кампанию с призывом к правительствам использовать разработанную классификацию антибиотиков «Access, Watch, Reserve (AWaRe)», направленную на снижение устойчивости к противомикробным препаратам [27, 35].

По классификации ВОЗ амоксициллин и амоксициллин + клавулановая кислота отнесены к категории «доступные» (Access), т. е. антибиотики, обладающие активностью в отношении широкого спектра часто выявляемых патогенов и одновременно — низким потенциалом резистентности, рекомендуемые в качестве стартовой терапии в том числе при ОБ и ВП.

Следовательно, пациентам с ВП без значимых сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями рекомендуется в качестве АБП амоксициллин, альтернатива — макролиды. Несмотря на то, что аминопенициллины *in vitro* не перекрывают весь спектр потенциальных

возбудителей ВП (в частности, не действуют на *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*), в клинических исследованиях они не уступали по эффективности респираторным хинолонам [18].

Амоксициллин — стартовый препарат для лечения пневмонии у пациентов без факторов риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и/или β-лактамазообразующими возбудителями (*H. influenzae*, *S. aureus*, *E. coli*). В соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России при назначении амоксициллина учитываются следующие факторы:

- возраст — для детей старше 2 лет;
- не посещающих детское дошкольное учреждение (ДДУ);
- не имеющих контакт с детьми, посещающими ДДУ;
- не получавших АБТ в предшествующие 3 месяца.

Однако, в соответствии с инструкцией к применению, амоксициллин может назначаться при ВП с первых дней жизни

ребенка в дозе 45–90 мг/кг/сутки: разделить на 2–3 приема. Для детей старше 12 лет или с массой тела свыше 40 кг — 1,5–3 г/сутки, разделить на 2–3 приема.

Амоксициллин + клавулановая кислота — стартовый препарат у пациентов с факторами риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и/или β-лактамазообразующими возбудителями (*H. influenzae*, *S. aureus*, *E. coli*). Дозирование 45–60 мг/кг/сутки (по амоксициллину) приемлемо у следующих групп пациентов:

- прием АБП в течение предшествующих 3 месяцев;
- посещение ДДУ;
- контакт с детьми, посещающими ДДУ;
- госпитализация в предшествующие 3 месяца;
- СД;
- недавние путешествия;
- выделение при бактериологическом исследовании устойчивых к бензилпенициллину штаммов *H. influenzae*.

Таблица 2. Эмпирическая антибактериальная терапия ВП у детей старше 3 месяцев [13] / Empirical antibacterial therapy for CAP in children older than 3 months [13]

Условия оказания помощи	Препараты выбора	Альтернативные препараты
Амбулаторное лечение, дети младше 5 лет	Амоксициллин внутрь, или амоксициллин + клавулановая кислота внутрь, или другой препарат из группы «комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз» внутрь	При аллергии на бета-лактамы АБП: цефалоспорины (не первого поколения) — цефуроксим внутрь. При подозрении на атипичную этиологию: азитромицин внутрь, или кларитромицин внутрь, либо другие макролиды с соответствующими показаниями в инструкции
Амбулаторное лечение, дети до 5 лет включительно	Амоксициллин внутрь, или амоксициллин + клавулановая кислота внутрь, или другой препарат из группы «комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами бета-лактамаз» внутрь	При аллергии на бета-лактамы АБП: цефалоспорины (не первого поколения) — цефуроксим, Цефдиторен внутрь (с 12 лет)
	При предполагаемой или подтвержденной атипичной этиологии ВП:	
	Азитромицин внутрь или кларитромицин внутрь	Доксициклин (для детей до 8 лет) внутрь
Стационарное лечение — любой возраст	Амоксициллин + клавулановая кислота в/в, или ампициллин в/в или в/м, или другой препарат из группы «комбинации пенициллинов, включая комбинации с ингибиторами» в/в или в/м, или цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефотаксим) в/в или в/м	При аллергии на бета-лактамы АБП — линезолид в/в, ванкомицин в/в
	При тяжелом течении ВП, наличии сопутствующих заболеваний: цефтаролина фосамил в/в, эртапенем в/в, имипенем + циластатин в/в, меропенем в/в	
	Рассмотреть назначение дополнительно к бета-лактамам АБП макролидов, если подозревается атипичная этиология ВП или при тяжелом течении ВП	
	Азитромицин внутрь, или кларитромицин внутрь, либо другие макролиды с соответствующими показаниями в инструкции	При аллергии на макролиды — доксициклин (для детей от 8 лет) внутрь

Примечание. При выделении высокорезистентных к бензилпенициллину и/или цефтриаксону штаммов *S. pneumoniae* рекомендуется рассмотреть назначение цефтаролина фосамила или линезолида в/в.

Дозирование амоксициллина + клавулановой кислоты 90 мг/кг/сутки (по амоксициллину) целесообразно в следующих случаях:

- проживание в интернатах, детских домах, учреждениях круглосуточного пребывания;
- иммунодепрессивные заболевания/состояния;
- применение глюкокортикоидов/иммунодепрессантов;
- отказ от вакцинации против пневмококковой инфекции или неполный курс иммунизации;
- хронические заболевания органов дыхания;
- выделение при бактериологическом исследовании устойчивых к бензилпенициллину штаммов *S. pneumoniae*.

Амоксициллин выпускается в разных формах: таблетки, суспензии, порошки для приготовления суспензий или парентерального введения и др. В последнее время на рынке стали появляться новые формы, более удобные к применению. Одной из них являются диспергируемые таблетки, состоящие из молекул антибиотика и наполнителя. Два компонента образуют структуру, которая при взаимодействии с жидкостью распадается на составляющие менее чем за 3 минуты и равномерно в ней распределяется. Образовавшаяся суспензия обеспечивает быстрое высвобождение и оптимальное распределение действующего вещества в щелочной среде двенадцатиперстной кишки, сокращая время его воздействия на слизистую оболочку и микрофлору кишечника. За счет большей площади контактной поверхности происходит более быстрое и полное всасывание препарата в кровоток. Многие фармакологические фирмы разрабатывают известные лекарственные препараты в такой форме.

Амоксициллин в форме диспергируемых таблеток представлен российским лекарственным препаратом Амоксициллин Экспресс. Препарат выпускается в рамках линейки антибиотиков «Экспресс», которая включает в себя также препараты Азитромицин Экспресс, Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс, Доксидиклин Экспресс и Цефиксим Экспресс.

Амоксициллин Экспресс нарушает синтез пептидогликана клеточной стенки бактерий в период деления и роста и вызывает их лизис. Выпускается в форме таблеток (125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг), которые можно проглотить, запив водой, или растворить в воде (не менее чем в 50 мл). Полученную смесь, имеющую легкий фруктовый вкус, необходимо принять сразу после приго-

товления. Препарат удобен в применении: снижен риск ошибок дозирования по сравнению с пероральными суспензиями, так как диспергируемая таблетка — это одна доза суспензии, заключенная в таблетку [36].

Амоксициллин Экспресс и Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс полностью диссоциируют в водном растворе при физиологическом значении pH, быстро и хорошо всасываются после приема внутрь. При этом концентрация обоих препаратов через 1–2 часа после приема достигает максимума в плазме, мокроте, бронхиальном секрете, плевральной жидкости. Терапевтические концентрации амоксициллина поддерживаются в плазме в течение 8 часов после перорального приема. Клавулановая кислота защищает амоксициллин от бета-лактамаз, обнаруженных у микроорганизмов, устойчивых к пенициллинам и цефалоспорином. Биодоступность обоих антимикробных препаратов в форме диспергируемых таблеток при нетяжелых формах заболевания сопоставима с биодоступностью внутримышечных препаратов [37]. Кроме того, антимикробные препараты в форме диспергируемых таблеток оказывают минимальное воздействие на микрофлору кишечника и обеспечивают хорошую переносимость лечения [38].

Форма однодозовых диспергируемых таблеток облегчает процесс приготовления раствора для приема и значительно расширяет возможности использования препарата у детей: удобна в применении (не требуется хранить приготовленную суспензию в холодильнике), лучше усваивается, позволяет подобрать оптимальную дозу в зависимости от массы тела и обладает приятным фруктовым вкусом. Форма удобна для людей с затрудненным глотанием и лежачих пациентов.

Оптимальная продолжительность применения АБП при ВП до настоящего времени не определена и зависит от различных факторов — возраста, сопутствующих заболеваний, наличия осложнений, скорости ответа на стартовую АБТ и др.

Метаанализ рандомизированных клинических исследований, оценивавший исходы лечения у пациентов с нетяжелой ВП и относительно коротким (< 7 дней) и более длительным (> 7 дней) курсом АБТ, не выявил существенных различий между группами [39].

При решении вопроса об отмене АБП при ВП рекомендуется руководствоваться критериями достаточности АБТ (должны присутствовать все нижеперечисленные) [18]:

- стойкое снижение температуры тела < 37,2 °C в течение не менее 48 часов;

- отсутствие интоксикационного синдрома;

- частота дыхания < 20/мин (у пациентов без хронической ДН);

- отсутствие гнойной мокроты (за исключением пациентов с ее постоянной продукцией);

- количество лейкоцитов в крови < 10^9 /л, нейтрофилов < 80%, юных форм < 6%.

Выявленные тенденции потребовали изменения подходов к терапии. Вследствие высокой частоты встречаемости резистентности возбудителей к макролидам этот класс антибиотиков в настоящее время не может рассматриваться в качестве стартовой эмпирической терапии, амоксициллин можно назначать только пациентам без факторов риска инфицирования лекарственно-устойчивыми и/или β-лактамазопродуцирующими возбудителями, а при наличии таких факторов в качестве стартового препарата обычно используется амоксициллин/амоксициллин + клавулановая кислота]. При серьезных инфекциях или неэффективности стартовой терапии используются парентеральные цефалоспорины III поколения (цефотаксим или цефтриаксон), а у взрослых пациентов — респираторные фторхинолоны (левофлоксацин или моксифлоксацин) [28].

Таким образом, Амоксициллин Экспресс и Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс, таблетки диспергируемые, — это новая удобная форма выпуска амоксициллина, клинически эффективная при медикаментозной терапии острого бактериального бронхита и ВП у детей и взрослых, что позволяет рекомендовать Амоксициллин Экспресс и Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс для использования в амбулаторной практике в качестве препарата выбора при бронхолегочной патологии бактериального генеза. **ЛВ**

Вклад авторов:

Авторы внесли равный вклад на всех этапах работы и написания статьи.

Contribution of authors:

All authors contributed equally to this work and writing of the article at all stages.

Литература/References

1. Красилова Е. В., Башкина О. А., Мацакова Д. В. и др. Заболевания органов дыхания у детей. Астраханский медицинский журнал. 2022; 17 (3): 13–22.
[Krasilova E. V., Bashkina O. A., Macakova D. V., et al. Respiratory diseases in children. Astrahanskij medicinskij zhurnal. 2022; 17 (3): 13–22. (In Russ.)]
2. Ромашко Е. А., Дагаева А. М., Синельникова С. А. Течение внебольничных

- пневмоний и острых обструктивных бронхитов у детей раннего возраста. Молодой ученый. 2020; 1 (291): 68-70.
- [Romashko, E. A., Dagaeva A. M., Sinel'nikova S. A. The course of community-acquired pneumonia and acute obstructive bronchitis in young children. Molodoy uchenyj. 2020; 1 (291): 68-70. (In Russ.)]
3. *Raherison C., Peray P., Poirier R.*, et al. Management of lower respiratory tract infections by French general practitioners: the AIR II study. Eur. Respir. J. 2002; 19: 314-319.
 4. *Лебеденко А. А., Семерник О. Е., Демьяненко А. В.* и др. Современные аспекты изучения бронхолегочной патологии у детей. Ростов-на-Дону: Ростовский государственный медицинский университет, 2020. 107 с. [Lebedenko A. A., Semernik O. E., Dem'yanenko A. V., et al. Modern aspects of the study of bronchopulmonary pathology in children. Rostov-na-Donu: Rostovskij gosudarstvennyj medicinskij universitet, 2020. 107 p. (In Russ.)]
 5. *Краснова Е. И., Проворова В. В., Гайнц О. В.* и др. Кашель у детей с острой респираторной инфекцией: когда назначать муколитики? Лечащий Врач. 2015; (9): 42. [Krasnova E. I., Provorova V. V., Gajnc O. V., et al. Cough at children with an acute respiratory infection: when to appoint Mucolytics? Lechaschi Vrach. 2015; (9): 42. (In Russ.)]
 6. *Краснова Е. И., Чемоданов В. В.* Диагностика и принципы лечения острых бронхитов на фоне дисплазии соединительной ткани у детей раннего возраста. Лечащий Врач. 2018; (10): 32. [Krasnova E. I., Chemodanov V. V. Diagnostics and the principles of treatment of acute bronchitis against the background of a dysplasia of connecting fabric at children of early age. Lechaschi Vrach. 2018; (10): 32. (In Russ.)]
 7. *Игнатова Г. Л., Белевский А. С.* Важные особенности лечения острого бронхита. Практическая пульмонология. 2016; 2: 80-84. [Ignatova G. L., Belevskij A. S. Important features of the treatment of acute bronchitis. Prakticheskaya pul'monologiya. 2016; 2: 80-84. (In Russ.)]
 8. *Зайцев А. А., Будорагин И. Е., Исаева Е. И.* и др. Фармакотерапия острого бронхита: расставляем приоритеты. Антибиотики и химиотерапия. 2019; 1-2: 44-49. [Zajcev A. A., Budoragin I. E., Isaeva E. I., et al. Pharmacotherapy of acute bronchitis: setting priorities. Antibiotiki i khimioterapiya. 2019; 1-2: 44-49. (In Russ.)]
 9. *Баранов А. А.* Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 592. [Baranov A. A. Guide to Outpatient Pediatrics. Moskva: GEOTAR-Media, 2009: 592. (In Russ.)]
 10. *Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Страчунский Л. С.* и др. Внебольничная пневмония у взрослых: Практик. рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М.: ООО Изд. Дом «М.Вести», 2006. 462 с. [Chuchalin A. G., Sinopal'nikov A. I., Strachunskij L. S., et al. Community-acquired pneumonia at adults: recommendations about diagnostics, treatment and prevention. M.: ООО Изд. Дом М.Вести, 2006: 462. (In Russ.)]
 11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2023: 368. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2022: Gosudarstvennyj doklad. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka; 2023: 368. (In Russ.)]
 12. *Краснова Е. И., Проворова В. В., Хохлова Н. И.* и др. Диагностика острого бронхита и внебольничной пневмонии и тактика антибактериальной терапии с применением амоксициллина. Лечащий Врач. 2021; 11: 30-36. [Krasnova E. I., Provorova V. V., Hohlova N. I., et al. Diagnosis of acute bronchitis and community-acquired pneumonia and tactics of antibacterial therapy using amoxicillin. Lechaschi Vrach. 2021; 11: 30-36. (In Russ.)]
 13. Пневмония (внебольничная). Клинические рекомендации. М.: Оригинал-макет; 2022. 82 с. [Community-acquired pneumonia in children. Clinical recommendations. Moskva: Original-maket, 2022. 82 p. (In Russ.)]
 14. *Чучалин А. Г.* Клинические рекомендации. Пульмонология. М.: ГЭОТАР Медиа, 2005. 240 с. [Chuchalin A. G. Clinical recommendations. Pul'monology. M.: GEOTAR Media, 2005. 240 p. (In Russ.)]
 15. *Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов Р. С.* и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. М.: ПРО, МАКМАХ; 2014; (4): 13-48. [Chuchalin A. G., Sinopal'nikov A. I., Kozlov R. S., et al. Clinical recommendations about diagnostics, treatment and prevention of heavy community-acquired pneumonia at adults. M.: RRO, MAKMAH; 2014; (4): 13-48. (In Russ.)]
 16. *Петров О. И., Павелкина В. Ф., Ширманкина М. В.* и др. Клинико-эпидемиологические особенности новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей. Современные проблемы науки и образования. 2022; 3: 114. [Petrov O. I., Pavelkina V. F., Shirmankina M. V., et al. Clinical and epidemiological features of the new coronavirus infection COVID-19 in children. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya. 2022; 3: 114. (In Russ.)]
 17. *Васильева Ю. П., Скрипченко Н. В., Бабаченко И. В.* и др. Ультразвуковое исследование легких в диагностике острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей у детей. Практическая медицина. 2023; 21 (5): 50-57. [Vasil'eva Yu. P., Skripchenko N. V., Babachenko I. V., et al. Ultrasound examination of the lungs in the diagnosis of acute respiratory infections of the lower respiratory tract in children. Prakticheskaya medicina. 2023; 21 (5): 50-57. (In Russ.)]
 18. Клинические рекомендации Внебольничная пневмония у взрослых Министерство здравоохранения РФ. 2019. 97 с. [Clinical recommendations Community-acquired pneumonia at adults. Ministry of Health of the Russian Federation, 2019. 97 p. (In Russ.)]
 19. *Тумова Е. А., Реуцкая Е. М., Эйрих А. Р.* Пресеписин – маркер сепсиса и тяжелой пневмонии. Пульмонология. 2017; 27 (3): 366-370. [Titova E. A., Reuckaya E. M., Ejrih A. R. Presepsin – a marker of sepsis and heavy pneumonia. Pul'monologiya. 2017; 27 (3): 366-370. (In Russ.)]
 20. *Coelho L. M., Salluh J. I., Soares M.*, et al. Patterns of C reactive protein RATIO response in severe communityacquired pneumonia: a cohort study. Crit. Care. 2012; 16 (2): R53.
 21. *Lacoma A., Rodríguez N., Prat C.*, et al. Usefulness of consecutive biomarkers measurement in the management of community acquired pneumonia. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 2012; 31 (5): 825-833.
 22. *Menéndez R., Sahuquillo Arce J. M., Reyes S.*, et al. Cytokine activation patterns and biomarkers are influenced by microorganisms in community acquired pneumonia. Chest. 2012; 141 (6): 1537-1545.
 23. *Berg P., Lindhardt B. O.* The role of procalcitonin in adult patients with community acquired pneumonia – a systematic review. Dan. Med. J. 2012; 59 (3): A4357.
 24. *Матвеева М. А., Малюгина Т. Н., Сердюков А. Ю.* и др. Есть ли смысл вакцинировать против пневмококковой инфекции в период новой коронавирусной инфекции? Российский педиатрический журнал. 2022; 3 (1): 195. [Matveeva M. A., Malyugina T. N., Serdyukov A. Yu., et al. Does it make sense to get vaccinated against pneumococcal infection during the period of a new coronavirus infection? Rossijskij pediatricheskij zhurnal. 2022; 3 (1): 195. (In Russ.)]
 25. *Аранович Т. И., Клешина Е. Д., Камышонкова М. А.* Вакцинация детей против пневмококковой инфекции. Российский педиатрический журнал. 2020; 23 (6): 390. [Aranovich T. I., Kleshnina E. D., Kamyshonkova M. A. Vaccination of children against pneumococcal infection. Rossijskij pediatricheskij zhurnal. 2020; 23 (6): 390. (In Russ.)]
 26. *Спишак Т. В.* Лечение внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях: учимся на ошибках. Медицинский совет. 2019; 11: 172-178. [Spichak T. V. Treatment of community-acquired pneumonia in an outpatient setting: learning from mistakes. Medicinskij sovet. 2019; 11: 172-178. (In Russ.)]

27. Sharland M., Cappello B., Ombajo L. A., et al. The WHO AwaRe Antibiotic Book: providing guidance on optimal use and informing policy. *Lancet Infect Dis.* 2022; 22: 1528-1530.
 28. Стецюк О. У., Андреева И. В., Егорова О. А. Антибиотикорезистентность основных возбудителей ЛОР-заболеваний. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019; 3 (9 (II)): 78-83. [Stetsuk O. U., Andreeva I. V., Egorova O. A. Antibiotic resistance of the main pathogens of ENT diseases. *RMZh. Medicinskoe obozrenie.* 2019; 3 (9 (II)): 78-83. (In Russ.)]
 29. Азовскова О. В., Иванчик Н. В., Дехнич А. В. и др. Динамика антибиотикорезистентности респираторных штаммов *Streptococcus pyogenes* в России за период 1999-2009 гг. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012; 14 (4): 309-321. [Azovskova O. V., Ivanchik N. V., Dehnic A. V., et al. Dynamics of antibiotic resistance of respiratory strains of *Streptococcus pyogenes* in Russia for the period 1999-2009. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2012; 14 (4): 309-321. (In Russ.)]
 30. Иванчик Н. В., Чагарян А. Н., Сухорукова М. В. и др. Антибиотикорезистентность клинических штаммов *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «PeGAS 2014-2017». КМАХ. 2019; 3: 230-237. [Ivanchik N. V., Chagaryan A. N., Suhorukova M. V., et al. Antibiotic resistance of clinical strains of *Streptococcus pneumoniae* in Russia: results of the multicenter epidemiological study "PeGAS 2014-2017". *КМАХ.* 2019; 3: 230-237. (In Russ.)]
 31. Козлов Р. С., Сухорукова М. В., Сидоренко С. В. и др. Чувствительность основных возбудителей бактериальных инфекций к цефтаролину в Российской Федерации. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2015; 17 (3): 217-226. [Kozlov R. S., Suhorukova M. V., Sidorenko S. V. and others. The sensitivity of the main causative agents of bacterial infections to ceftaroline in the Russian Federation. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya.* 2015; 17 (3): 217-226 (In Russ.)]
 32. Torunkuney D., Mayanskiy N., Edelstein M., et al. Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2014-16 in Russia. *J Antimicrob Chemother.* 2018; 73.
 33. Программа СКАТ (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи: Российские клинические рекомендации. М.: Издательство «Перо», 2018. 156 с. [The AMS (Antimicrobial Therapy Control Strategy) program for the provision of inpatient medical care: Rossijskie klinicheskie rekomendacii. M.: Izdatel'stvo "Pero", 2018. 156 p. (In Russ.)]
 34. Таточенко В. К. Внебольничные пневмонии у детей, проблемы и решения. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; 66 (1): 9-21. [Tatochenko V. K. Community-acquired pneumonia in children, problems and solutions. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii.* 2021; 66 (1): 9-21. (In Russ.)]
 35. Sulis G., Adam P., Nafade V., Gore G., Daniels B., Daftary A., Das J., Gandra S., Pai M. Antibiotic prescription practices in primary care in low- and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2020; 17 (6): e1003139. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003139. PMID: 32544153; PMCID: PMC7297306.
 36. UNICEF. Amoxicillin Dispersible Tablets (DT): Product Profile, Availability and Guidance. Update — May 2018. https://www.unicef.org/supply/index_69800.html.
 37. Зырянов С. К., Байбулатова Е. А. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. Антибиотики и Химиотерапия. 2019; 64 (3-4): 81-91. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10020. [Zyryanov S. K., Baybulatova Ye. A. Use of new dosage forms of antibiotics as a way to increase the effectiveness and safety of antibiotic therapy. *Antibiotiki i Khimioterapiya.* 2019; 64 (3-4): 81-91. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10020.]
 38. Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014; 6. [Yakovlev S. V., Dovgan' Ye. V. Aspects of the effectiveness of antibiotics. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2014; 6.]
 39. Dimopoulos G., Matthaiou D. K., Karageorgopoulos D. E., et al. Short-versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs.* 2008; 68 (13): 1841-1854.
- Сведения об авторах:**
Краснова Елена Игоревна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; krasnova-inf@rambler.ru
Проворова Вероника Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; provorova.ydif@mail.ru
Колпакова Татьяна Анатольевна, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; t.a.kolpakova@yandex.ru
Васюнин Александр Васильевич, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; aleksandr.vasyunin1949@mail.ru
Кузнецова Вера Гавриловна, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Новосибирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации; 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52; ver477@mail.ru
- Information about the authors:**
Elena I. Krasnova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; krasnova-inf@rambler.ru
Veronika V. Provorova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; provorova.ydif@mail.ru
Tatiana A. Kolpakova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Infectious Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; t.a.kolpakova@yandex.ru
Aleksandr V. Vasyunin, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Infectious Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; aleksandr.vasyunin1949@mail.ru
Vera G. Kuznetsova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Infectious Diseases at the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; ver477@mail.ru

Поступила/Received 08.01.2024

Поступила после рецензирования/Revised 29.01.2024

Принята в печать/Accepted 31.01.2024