

## Диагностика острого бронхита и внебольничной пневмонии и тактика антибактериальной терапии с применением амоксициллина

Е. И. Краснова, ORCID: 0000-0003-2625-5442, krasnova-inf@rambler.ru

В. В. Проворова, ORCID: 0000-0002-3475-9934, provorova.ydif@mail.ru

Н. И. Хохлова, ORCID: 0000-0003-4497-3173, talitas@bk.ru

Т. А. Колпакова, ORCID: 0000-0001-9718-2020, t.a.Kolpakova@yandex.ru

Т. И. Петренко, ORCID: 0000-0002-9624-5234, tipetrenko@gmail.com

ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; 630099, Россия, Новосибирск, Красный пр-т, 52

**Резюме.** 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, когда активируется *Streptococcus pneumoniae*, отмечается рост заболеваемости внебольничной пневмонией. Однако последние годы показали, что этиология пневмонии значительно расширилась и среди причин внебольничной пневмонии важное место помимо бактерий стали занимать пневмоторные вирусы (новый коронавирус *SARS-CoV-2*, *MERS*, вирусы гриппа A, в т. ч. пандемический *H1N1*, птичьего гриппа, бокавирусы, метапневмовирусы и др.). Ассоциация бактерий и вирусов утяжеляет течение болезни. В мире пневмонией ежегодно болеют 5–8 человек на 1 тыс. взрослого населения, в Европе – 2–15. В России случаи внебольничной пневмонии у взрослых превышают 1,5 млн в год. В 2020 г. в России зарегистрирован значительный рост заболеваемости по внебольничной пневмонии – в 3,6 раза (1856,18 на 100 тыс. населения), в том числе по вирусной пневмонии – в 109 раз (783,08 на 100 тыс. населения), что обусловлено распространением нового коронавируса *SARS-CoV-2*. Рассмотрены подходы к диагностике и медикаментозной терапии бронхита и внебольничной пневмонии. Оценена клиническая эффективность лечения, включающего прием амоксициллина, результаты позволяют рекомендовать амоксициллин для использования в амбулаторной практике.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, острый бронхит, диагностика, антибактериальная терапия, таблетки диспергируемые, амоксициллин.

**Для цитирования:** Краснова Е. И., Проворова В. В., Хохлова Н. И., Колпакова Т. А., Петренко Т. И. Диагностика острого бронхита и внебольничной пневмонии и тактика антибактериальной терапии с применением амоксициллина // Лечащий Врач. 2021; 11 (24): 30-36. DOI:10.51793/OS.2021.24.11.005

## Diagnostics of an acute bronchitis and community-acquired pneumonia and tactics of antibacterial therapy using amoxicillin

Elena I. Krasnova, ORCID: 0000-0003-2625-5442, krasnova-inf@rambler.ru

Veronika V. Provorova, ORCID: 0000-0002-3475-9934, provorova.ydif@mail.ru

Nataliya I. Khokhlova, ORCID: 0000-0003-4497-3173, talitas@bk.ru

Tatiana A. Kolpakova, ORCID: 0000-0001-9718-2020, t.a.Kolpakova@yandex.ru

Tatiana I. Petrenko, ORCID: 0000-0002-9624-5234, tipetrenko@gmail.com

FSBEI HE Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630099, Russia

**Abstract.** The most frequent forms of lower respiratory tract infections in practice of the doctor are the acute bronchitis and community-acquired pneumonia. The doctor should make the decision on tactics of maintaining such patients taking into account a clinical picture and results of inspection. 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, when *Streptococcus pneumoniae* is activated, there is an increase in the incidence of community-acquired pneumonia. However, recent years have shown that the etiology of pneumonia has expanded significantly, and among the causes of community-acquired pneumonia, in addition to bacteria, pneumotrophic viruses began to occupy an important place (new coronavirus *SARS-CoV-2*, *MERS*, influenza A viruses, including pandemic *H1N1*, avian influenza, bocaviruses, metapneumoviruses, etc.). The association of bacteria and viruses makes the disease worse. In the world,

5-8 people per 1,000 adults suffer from pneumonia annually, in Europe – 2-15. In Russia, cases of community-acquired pneumonia in adults exceed 1,5 million per year. In 2020, Russia registered a significant increase in the incidence of community-acquired pneumonia – 3,6 times (1856,18 per 100 thousand population), including viral pneumonia – 109 times (783,08 per 100 thousand population) due to the spread of the new coronavirus *SARS-CoV-2*. Approaches to diagnostics and medicamentous therapy of bronchitis and community-acquired pneumonia are considered. Clinical performance of the treatment including intake of amoxicillin is estimated, results allow to recommend amoxicillin for use in out-patient practice.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, acute bronchitis, diagnostics, antibacterial therapy, the tablets dispersed, amoxicillin.

**For citation:** Krasnova E. I., Provorova V. V., Khokhlova N. I., Kolpakova T. A., Petrenko T. I. Diagnostics of an acute bronchitis and community-acquired pneumonia and tactics of antibacterial therapy using amoxicillin// Lechaschi Vrach. 2021; 11 (24): 30-36.

**DOI:** 10.51793/OS.2021.24.11.005



ормами инфекции нижних дыхательных путей, обусловливающими обращение за врачебной помощью, главным образом являются острый бронхит (ОБ) и внебольничная пневмония (ВП). В амбулаторной практике развитых европейских стран доля больных ОБ и ВП составляет 70% и 10% соответственно [1]. Поликлиническому врачу приходится принимать решение о тактике ведения данной категории пациентов на основании клинической картины и результатов дополнительного обследования. При этом эффективность лечения во многом определяется уровнем компетенции курирующего врача [2].

ОБ имеет клинические особенности в разных детских возрастных категориях. У детей раннего возраста, по нашим наблюдениям, бронхиту, как правило, предшествует воспалительный процесс в верхних дыхательных путях, который часто сопровождается лихорадкой. Кашель за счет поражения гортани и трахеи 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 также может спускаться в бронхи, формируя клиническую картину ОБ. Его особенностью в детском возрасте является нередкое 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. Достаточно 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 иногда астматический характер кашля при бронхите у детей этой группы [3].

Кашель – защитный механизм, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей. Однако защитную функцию он может выполнять только при определенных реологических свойствах мокроты. Образование секрета трахеобронхиального дерева бронхиальными железами, бокаловидными клетками, секреторными клетками Кларка, эпителием бронхиол и альвеол и его продвижение в проксимальном направлении от альвеол к крупным бронхам – один из важнейших физиологических процессов в организме человека. Бронхиальный секрет состоит из поверхностного, более

плотного и вязкого слоя – геля (образуется при смешивании секрета бокаловидных и серомукоидных клеток с золем), 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 в значительной степени зависят от внутри- и межмолекулярных дисульфидных мостиков, разрушение которых приводит к уменьшению вязкости (на этом основан механизм действия истинных муколитических препаратов) [3].

Возбудители острых респираторных инфекций, размножаясь в цилиндрическом эпителии трахеи и бронхов, приводят к возникновению трахеобронхита, вызывают цитолиз и некроз эпителиоцитов, нарушают реологические свойства мокроты, вызывают 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 одним из значимых симптомов бронхита, характеристика которого позволяет сформировать суждение о вероятной природе заболевания. В частности, для вирусного бронхита типичен малопродуктивный кашель, доставляющий больному дискомфорт в связи с его навязчивостью. Бронхит бактериальной природы, встречающийся реже, чем вирусный, отличается преимущественно продуктивным кашлем с выделением слизистой или слизисто-гнойной мокроты. При наличии бактериального агента более выражены симптомы интоксикации, связанные с выделением микроорганизмами токсических продуктов, стимулирующих пирогенные реакции.

При развитии бронхобструктивного синдрома с практической точки зрения целесообразно выделять клинический тип бронхиальной обструкции – бронхоспастический или гиперкринический [4]. Симптоматика бронхоспастического типа характеризуется наличием малопродуктивного навязчивого кашля, отчетливой экспираторной одышкой с участием вспомогательной мускулатуры, вздутием (эмфизематозностью) легких, сухими, свистящими и немногочисленными влажными хрипами. Бронхиту гиперкринического типа, который чаще развивается при бактериальном инфицировании, присущее шумное дыхание, длительный влажный кашель с трудно отходящей мокротой, одышка смешанного характера с превалированием экспираторного компонента, диффузные влажные разнокалиберные хрипты.

Лечебные мероприятия больным с ОБ включают раннее начало терапии с учетом предполагаемой или известной этиологии, формы, тяжести патологического процесса. Общепринятые показания к антибактериальной терапии (АБТ) ОБ: доказанный бактериальный генез заболевания, гипертемия более

# Инфекции. Вакцинопрофилактика

3 дней, выраженные симптомы интоксикации, лейкоцитоз более  $12 \times 10^9/\text{л}$  и др. ВП является распространенным и потенциально угрожающим жизни заболеванием органов дыхания. В мире пневмонией ежегодно болеют 5–8 человек на 1 тыс. взрослого населения, в Европе – 2–15. В России случаи ВП у взрослых превышают 1,5 млн в год [5]. В 2020 г. в России зарегистрирован значительный рост заболеваемости ВП – в 3,6 раза (1856,18 на 100 тыс. населения), в том числе по вирусной пневмонии – в 109 раз (783,08 на 100 тыс. населения), что обусловлено распространением нового коронавируса *SARS-CoV-2* [6].

Острота проблемы состоит в том, что в периоды эпидемий гриппа или других респираторных вирусных инфекций, когда активируется *Streptococcus pneumoniae*, отмечается рост заболеваемости ВП. Однако последние годы показали, что этиология пневмонии значительно расширилась и среди причин ВП важное место помимо бактерий стали занимать пневмоторные 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.

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 симптомами 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-инфилтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы [7].

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. Основной путь проникновения микроорганизма в легочную ткань – аэрогенный. Микроорганизм, преодолев защитные барьеры дыхательных путей, может попасть непосредственно в альвеолы и там интенсивно размножаться. Под действием токсинов микробы нарушаются проницаемость капилляров, развивается серозный отек. Отечная жидкость, содержащая большое количество бактерий, быстро распространяется через альвеолярные поры на всю долю легкого, нередко вовлекая в воспалительный процесс плевру. Эксудат 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) [8].

В соответствии с МКБ-10 и Классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей по этиологии выделяют следующие формы пневмонии: бактериальная, вирусная, грибковая, паразитарная, хламидийная, микоплазменная, смешанная [9].

По морфологическим формам выделяют очаговую, очагово-сливную, сегментарную, полисегментарную, лобарную

и интерстициальную пневмонию. При очаговой форме возникает один или несколько очагов пневмонической инфильтрации размером 1–2 см.

- Очагово-сливная ( псевдолобарный инфильтрат ) – неоднородная массивная пневмоническая инфильтрация, состоящая из нескольких очагов. Может осложняться деструктивными процессами и экскудативным плевритом.

- Сегментарная – пневмония, границы которой повторяют анатомические границы 1-го 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. Вариант 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 ВП острую (до 6 недель) или затяжную (более 6 недель). Хронический вариант течения пневмонии в настоящее время не рассматривается и не включен в Классификацию клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей [9].

По тяжести различают ВП средней тяжести и тяжелую. Тяжесть ВП определяется выраженностю клинических проявлений и наличием осложнений. Выделяют следующие осложнения ВП: плевральные (плеврит), легочные (полостные образования, абсцесс), легочно-плевральные (пневмоторакс, пиопневмоторакс), инфекционно-токсический шок [9].

ВП – острое заболевание, относящееся к управляемой патологии, однако по летальности она занимает 6-е место в структуре всех причин смерти, достигая 15–30% при тяжелом течении [10]. Основными факторами, определяющими риск развития и прогноз ВП, являются детский и пожилой возраст, курение, прием некоторых лекарственных препаратов (глюкокортикоиды, атипичные нейролептики, ингибиторы протонной помпы и др.), а также сопутствующие заболевания, такие как сахарный диабет (СД), цирроз печени, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), алкоголизм, острое нарушение мозгового кровообращения, почечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, острая и хроническая сердечная недостаточность (ХСН), фибрилляция предсердий [11, 12]. Ожирение как фактор риска тяжелого течения пневмонии связано с иммуносупрессией Т- и В-лимфоцитов, поэтому и предполагается повышенная восприимчивость пациентов к вирусным респираторным заболеваниям; у этой категории пациентов чаще применяется искусственная вентиляция легких (ИВЛ) [3].

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.) [13]. Основными группами риска по заболеваемости ВП являются дети до 2 лет и лица в возрасте 50 лет и старше, при этом с возрастом риск развития летального исхода при ВП увеличивается в несколько раз [14].

К числу наиболее актуальных типичных бактериальных возбудителей пневмонии относятся *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*. У некоторых категорий пациентов существенно возросла актуальность *Pseudomonas aeruginosa*. С появлением в 2009 г. и распространением в популяции пандемического вируса

## Инфекции. Вакцинопрофилактика

триппа *H1N1* участились случаи возникновения тяжелой вторичной бактериальной пневмонии, возбудителями которой являются *S. aureus*, *S. pneumoniae*. Кроме того, при ВП возможна коинфекция более чем двумя возбудителями, которая может быть вызвана как ассоциацией различных бактериальных возбудителей, так и их сочетанием с респираторными вирусами, при этом отмечаются более тяжелое течение и худший прогноз [13]. Рост числа полирезистентных к воздействию антибактериальных препаратов штаммов микроорганизмов диктует необходимость поиска новых подходов к терапии и реабилитации пациентов с различными воспалительными заболеваниями системы органов дыхания.

Важна адекватность первичного осмотра пациентов, от которого во многом зависят 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.

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 наличия не менее двух из нижеследующих критериев [10]:

- 1) лихорадка выше 38 °C в течение трех и более суток;
- 2) кашель с мокротой;
- 3) физикальные 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 в условиях приемного покоя. Наряду с более адекватной оценкой выраженности ДН это позволит объективизировать показания к кислородотерапии, подключению ИВЛ (запоздалое подключение малоэффективно) и отлучению от аппарата, а вместе с адекватной оценкой тяжести состояния — к своевременному переводу в отделение реанимации и интенсивной терапии [15].

Одним из самых точных методов верификации ВП является рентгенологическое исследование органов грудной клетки (РИ ОГК). РИ ОГК в прямой и боковой проекциях должно выполняться всем лицам с подозрением на ВП независимо от возраста, клинической картины, физического статуса и результатов лабораторной диагностики [11, 12]. M. Kanwar и соавт. показали, что удельный вес диагностических ошибок у больных старше 20 лет, госпитализированных в отделение интенсивной терапии с предположительным клиническим диагнозом ВП, после проведения рентгенологического исследования составлял 20,6–28,5%, тогда как на снимках несомненная пневмоническая инфильтрация выявлялась лишь у 40,8–55,3% пациентов, включенных в исследование. В течение пребывания в стационаре (на момент выписки) ВП была окончательно установлена в 58,9–75,9% случаев [16].

С целью повышения качества рентгенологической верификации ВП предлагается как дополнительный критерий компьютерная томография (КТ) ОГК и определение в сыворотке крови биомаркеров воспаления [11]. КТ ОГК рекомендуется пациентам с подозрением/верифицированным диагнозом ВП при наличии следующих показаний [17]:

- 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 [18].

Одним из лабораторных критериев синдрома системного воспалительного ответа является лейкоцитоз 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 неблагоприятными прогностическими признаками при ВП [17, 19]. Однако типичный для ВП у лиц молодого возраста лейкоцитоз не всегда регистрируется у пожилых пациентов. Учитывая низкую информативность общего анализа крови для верификации ВП у пациентов пожилого и старческого возраста, особую актуальность в последнее время приобретает использование в диагностическом алгоритме количественного определения сывороточных маркеров воспаления — СРБ и прокальцитонина. Показано также достоверное повышение концентрации этих биомаркеров в крови при бактериальной инфекции, в т. ч. при ВП [20–23]. У большинства больных при развитии ВП СРБ возрастает выше 10 мг/л (13,6–242), прокальцитонин — выше 0,05 нг/мл (0,05–3,55) [20–23]. Наиболее ценным с практической точки зрения является исследование уровня СРБ у лиц 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. Отсутствие значимого снижения уровня СРБ на фоне АБТ у госпитализированных пациентов с ВП является предиктором более высокой летальности [17]. Прокальцитонин является высоконформативным биомаркером воспаления, концентрация которого в крови при развитии бактериальных инфекций, в т. ч. ВП, повышается. При этом уровень прокальцитонина сыворотки крови не только коррелирует с тяжестью течения заболевания, но и может использоваться в качестве предиктора неблагоприятного прогноза ВП [21, 23]. Одним из основных аспектов практической значимости прокальцитонина как биомаркера воспаления является определение его концентрации в сыворотке крови с целью 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 и, соответственно, уменьшаются медицинские затраты на лечение ВП [23]. ПСП — новый биомаркер бактериальных и грибковых системных инфекций [18]. Чем выше уровень ПСП, тем тяжелее пневмония. По данным Е. А. Титовой и соавт. (2017) ПСП у больных тяжелой пневмонией составил  $642,00 \pm 140,59 \text{ пг}/\text{мл}$ , у больных нетяжелой пневмонией —  $231,30 \pm 54,26 \text{ пг}/\text{мл}$  ( $p < 0,05$ ); сохранение высокого уровня ПСП на фоне проводимой ранее АБТ и других лечебных

# Инфекции. Вакцинопрофилактика

мероприятий является свидетельством их недостаточной эффективности [18].

Общепринятым методом этиологической расшифровки пневмонии является микробиологическое исследование мокроты (чувствительность метода не превышает 50%), а также исследование крови на предмет бактериемии (чувствительность – 30%). Промежуточное место занимает метод бактериоскопии; окраска мокроты по Граму позволяет врачу ориентироваться в выборе эмпирической АБТ. В последние годы активно внедряется метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) и исследование пневмококкового антигена в моче; иммунохроматографически определяется полисахарид С пневмококка. Время, затраченное на выполнение теста Binax, как при бактериоскопии, не превышает 15 минут, т. е. его можно рассматривать в качестве экспресс-метода [3].

Всем амбулаторным пациентам с ВП для оценки прогноза рекомендуется использовать шкалу CURB/CRB-65; у госпитализированных пациентов с ВП для оценки прогноза рекомендуется использовать CURB/CRB-65 или индекс тяжести пневмонии/шкалу PORT [17].

Шкала CURB-65 включает анализ 5 признаков:

- 1) нарушение сознания, обусловленное пневмонией;
- 2) повышение уровня мочевины  $> 7$  ммоль/л;
- 3) тахипноэ  $\geq 30$ /мин;
- 4) снижение систолического артериального давления (АД)  $< 90$  мм рт. ст. или диастолического  $\leq 60$  мм рт. ст.;
- 5) возраст пациента  $\geq 65$  лет.

Наличие каждого признака оценивается в 1 балл, общая сумма может варьировать от 0 до 5 баллов, риск летального исхода возрастает по мере увеличения суммы баллов. CRB-65 отличается отсутствием в критериях оценки уровня мочевины.

Шкала PORT является более трудоемким и сложным инструментом оценки прогноза при ВП. Она содержит 20 клинических, лабораторных и рентгенологических признаков; класс риска определяется путем стратификации пациента в одну из пяти групп. Для этого используется двухступенчатая система подсчета баллов, которая основана на анализе значимых с точки зрения прогноза демографических, клинико-лабораторных и рентгенологических признаков. Показатели 30-дневной летальности

при оценке по шкале PORT варьируют от 0,1–0,4% для I и до 27,0–31,1% – для V класса риска. Основное значение прогностических шкал заключается в возможности выделить больных ВП с низким риском неблагоприятного прогноза, которые не требуют госпитализации и могут лечиться в амбулаторных условиях [17].

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 [3]. Принцип выбора АБТ в зависимости от возбудителя ВП представлен в табл.

Основным возбудителем ВП является *Streptococcus pneumoniae*. По данным стран Западной Европы в метаанализе более 3 тыс. статей показано, что доля пневмококковой пневмонии составляет 5–60% [3]. Чувствительность *S. pneumoniae* к амоксициллину сохраняется на высоком уровне – 99,6%, тогда как к пенициллину уровень резистентности превысил критическое значение – 10%, к цiproфлоксацину и цефтибутену – более 6%, к цефаксиму – 5% [17]. Следовательно, пациентам с ВП без значимых сопутствующих заболеваний и других факторов риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями (ПРВ) рекомендуется в качестве АБП выбора амоксициллин, альтернатива – макролиды. Высокую активность в отношении ключевого возбудителя ВП в данной группе пациентов – *S. pneumoniae* сохраняют аминопенициллины, частота выделения нечувствительных к амоксициллину изолятов *H. influenzae* в РФ остается невысокой [17]. 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 макролидам и респираторным хинолонам. Пациентам с ВП, значимыми сопутствующими заболеваниями и/или другими факторами риска инфицирования редкими и/или ПРВ рекомендуются в качестве АБП выбора ингибиторозащищенные аминопенициллины, альтернатива – респираторные хинолоны или цефдиторен [17].

Амоксициллин выпускается в разных формах: таблетки, суспензии, порошки для приготовления суспензий или

Таблица

Выбор антибактериальной терапии ВП у амбулаторных пациентов / Choice of antibiotic therapy for CAP in outpatients			
Нозологическая форма	Наиболее частые возбудители	Препараты выбора	Альтернатива
Нетяжелая ВП у пациентов без сопутствующих заболеваний*, не принимавших за последние 3 мес АБП $\geq 2$ 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	Макролид***
Нетяжелая ВП у пациентов с сопутствующими заболеваниями* и/или принимавших за последние 3 мес АБП $\geq 2$ дней и/или имеющих другие факторы риска**	<i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>C. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriales</i> Респираторные вирусы	Амоксициллин/ claveulanовая кислота и др. ИЗП	PX (левофлоксацин, моксифлоксацин) или ЦС III****

Примечание. ИЗП – ингибиторозащищенный аминопенициллин (амоксициллин/claveulanовая кислота, амоксициллин/сульбактам), РХ – респираторный хинолон, ЦС – цефалоспорин.

\* ХОБЛ, СД, ХСН, ХБП, цирроз печени, алкоголизм, наркомания, истощение.

\*\* К факторам риска инфицирования редкими и/или полирезистентными возбудителями относят пребывание в доме престарелых или других учреждениях длительного ухода, наличие госпитализаций по любому поводу в течение  $\geq 2$  суток в предшествующие 90 дней, в/в терапия, наличие сеансов dializa или лечение ран в домашних условиях в предшествующие 30 дней.

\*\*\* В районах с высоким ( $> 25\%$ ) уровнем устойчивости *S. pneumoniae* к макролидам (определяется по эритромицину) следует рассмотреть возможность применения РХ. При известной или предполагаемой микоплазменной этиологии в районах с высоким ( $> 25\%$ ) уровнем устойчивости *M. pneumoniae* к макролидам следует рассмотреть возможность применения РХ или доксициклина.

\*\*\*\* Цефдиторен.

## Инфекции. Вакцинопрофилактика

парентерального введения и др. В последнее время на рынке стали появляться новые формы, более удобные к применению. Одной из них являются диспергируемые, то есть измельченные, таблетки. Они состоят из молекул, антибиотика и наполнителя. Два компонента образуют свою микросферу. При взаимодействии с водой препарат распадается на составляющие микросреду. Одна таблетка может содержать множество таких образований, удерживающих активное вещество до момента проникновения в подходящую среду. Внутри желудка микросреда защищает препарат от воздействия соляной кислоты, а в двенадцатиперстной кишке связь с наполнителем теряется, и активное вещество попадает в кровь. Многие фармакологические фирмы разрабатывают известные лекарственные препараты в такой форме.

Амоксициллин в форме диспергируемых таблеток представлен, в частности, российским лекарственным препаратом Амоксициллин Экспресс. Препарат выпускается в рамках линейки антибиотиков «Экспресс», которая включает в себя также препараты Азитромицин Экспресс, Амоксициллин + Клавулановая кислота Экспресс, Доксициклин Экспресс и Цефаксим 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 необходимо растворять в воде (не менее чем в 50 мл). Полученную смесь, имеющую легкий фруктовый вкус, необходимо принять сразу после приготовления. Препарат удобен в применении: снижен риск ошибок дозирования по сравнению с пероральными супензиями, так как диспергируемая таблетка – это одна доза супензии, заключенная в таблетку.

Амоксициллин Экспресс полностью диссоциирует в водном растворе при физиологическом значении pH, быстро и хорошо всасывается после приема внутрь. При этом биодоступность через 1-2 часа после приема достигает максимальной концентрации в плазме, мокроте, бронхиальном секрете, плевральной жидкости. Терапевтические концентрации амоксициллина поддерживаются в плазме в течение 8 часов после перорального приема. Биодоступность антимикробных препаратов в форме диспергируемых таблеток при нетяжелых формах заболевания сопоставима с биодоступностью внутримышечных препаратов [24]. Кроме того, антимикробные препараты в форме диспергируемых таблеток оказывают минимальное воздействие на микрофлору кишечника и обеспечивают хорошую переносимость лечения [25].

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 супензию 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, в том числе пожилых.

Для приема внутрь разовая доза для взрослых и детей старше 10 лет (с массой тела более 40 кг) составляет 500 мг, при тяжелом течении заболевания – до 1 г. Для детей в возрасте 5-10 лет разовая доза составляет 250 мг; от 2 до 5 лет – 125 мг. Интервал между приемами – 8 часов. Для детей с массой тела менее 40 кг суточная доза в зависимости от показаний и клинической ситуации может составлять 20-100 мг/кг в 2-3 приема.

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 относительно коротким (< 7 дней) и более длительным (> 7 дней) курсом АБТ, не выявил существенных различий между группами [26].

При решении вопроса об отмене АБП при ВП рекомендуется руководствоваться критериями достаточности АБТ (должны присутствовать все нижеуказанные) [17]:

- 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 × 10<sup>9</sup>/л, нейтрофилов < 80%, юных форм < 6%.

В то же время следует отметить, что короткие курсы АБТ могут быть недостаточно эффективными у пациентов пожилого и старческого возраста, с хроническими сопутствующими заболеваниями, при медленном клиническом ответе на лечение, а также в случаях ВП, вызванной такими возбудителями, как *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

Таким образом, Амоксициллин Экспресс, таблетки диспергируемые, новая форма выпуска амоксициллина, более удобная в приеме, также клинически эффективна при медикаментозной терапии острого бактериального бронхита и ВП у детей и взрослых, как и другие формы амоксициллина, что позволяет рекомендовать Амоксициллин Экспресс для использования в амбулаторной практике в качестве препарата выбора при острой ВП. ■

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

**CONFLICT OF INTERESTS.** Not declared.

### Литература/References

1. 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.
2. Дворецкий Л. И. Больной с инфекцией нижних дыхательных путей. Врачебный консилиум // Пульмонология. 2014; (2): 122-126.  
[Dvoreckij L. I. The patient with a lower respiratory tract infection. Medical consultation // Pul'monologiya. 2014; (2): 122-126. (In Russ.)]
3. 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 Mucolyticum? // Lechashchi Vrach. 2015; (9): 42. (In Russ.)]
4. 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 // Lechashchi Vrach. 2018; (10): 32. (In Russ.)]
5. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Страчунский Л. С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: Практ. 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 in adults: recommendations about diagnostics, treatment and prevention. M.: OOO Izd. Dom «M.Vest»i, 2006: 462. (In Russ.)]
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад.

# Инфекции. Вакцинопрофилактика

- М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с.  
[About a condition of sanitary and epidemiologic wellbeing of the population in the Russian Federation in 2020: State report. M.: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitelj i blagopoluchiya cheloveka, 2021. 256 p. (In Russ.)]
7. Мустафин Т. И., Кудояров Р. Р. Актуальные вопросы внебольничной пневмонии // Медицинский вестник Башкортостана. 2014; (5): 39-41.  
[Mustafin T. I., Kudoyarov R. R. Topical issues of community-acquired pneumonia // Medicinskij vestnik Bashkortostana. 2014; (5): 39-41. (In Russ.)]
8. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации, М., 2015. 64 с.  
[Community-acquired pneumonia at children. Clinical recommendations. M., 2015. 64 c. (In Russ.)]
9. Геппен Н. А., Розинова Н. Н., Волков И. К. и др. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Российское респираторное общество, 2009. 18 с.  
[Geppe N. A., Rozinova N. N., Volkov I. K. i dr. Working classification of the main clinical forms of bronchopulmonary diseases at children. // Rossijskoe respiratornoe obshchestvo, 2009. 18 p. (In Russ.)]
10. Герасимова А. С., Митрошина С. Ю., Купрюшина Н. В. и др. Клинико морфологические особенности течения внебольничных пневмоний в эпидемию гриппа А/H1N1. Пульмонология. 2012; (4): 50-55.  
[Gerasimova A. S., Mitroshina S. Yu., Kupryushina N. V. et al. Clinic morphological features of a current of community-acquired pneumonia in flu epidemic A/H1N1 // Pul'monologiya. 2012; (4): 50-55. (In Russ.)]
11. Бобылев А. А., Рачина С. А., Авдеев С. Н. и др. Внебольничная пневмония у пациентов пожилого и старческого возраста // Пульмонология. 2015; 25 (3): 261-276.  
[Bobylev A. A., Rachina S. A., Avdeev S. N. et al. Community-acquired pneumonia at patients of advanced and senile age // Pul'monologiya. 2015; 25 (3): 261-276. (In Russ.)]
12. Чучалин А. Г. Клинические рекомендации. Пульмонология. М.: ГЭОТАР Медиа, 2005. 240 с.  
[Chuchalin A. G. Clinical recommendations. Pulmonology. M.: GEOTAR Media, 2005. 240 p. (In Russ.)]
13. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов Р. С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. М.: РРО, 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, MAKMAN; 2014; (4): 13-48. (In Russ.)]
14. Романенко В. В., Сомова А. В. Эпидемиологические особенности внебольничной пневмонии в Свердловской области // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014; 2 (75): 59-65.  
[Romanenko V. V., Somova A. V. Epidemiological features of community-acquired pneumonia in Sverdlovsk region // Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika. 2014; 2 (75): 59-65. (In Russ.)]
15. Хамитов Р. Ф. Внебольничная пневмония: немедикаментозные факторы риска летального исхода // Пульмонология. 2014; (1): 23-26.  
[Hamitov R. F. Community-acquired pneumonia: non-drug risk factors of a lethal outcome // Pul'monologiya. 2014; (1): 23-26. (In Russ.)]
16. Kanwar M., Brar N., Khatib R. et al. Misdiagnosis of community acquired pneumonia and inappropriate utilization of antibiotics: side effects of the 4 h antibiotic administration rule // Chest. 2007; 131 (6): 1865-1869.
17. Клинические рекомендации Внебольничная пневмония у взрослых Министерство здравоохранения РФ. 2019: 97.  
[Clinical recommendations Community-acquired pneumonia at adults. Ministry of Health of the Russian Federation, 2019. 97 p. (In Russ.)]
18. Титова Е. А., Реуцкая Е. М., Эйрих А. Р. Пресепсин – 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.)]
19. Kelly E., MacRedmond R. E., Cullen G. et al Community acquired pneumonia in older patients: does age influence systemic cytokine levels in community acquired pneumonia? // Respirology. 2009; 14: 210-216.
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., Sahuillo 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. Зырянов С. К., Байбулатова Е. А. Использование новых лекарственных форм антибиотиков как путь повышения эффективности и безопасности антибактериальной терапии. 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. DOI: 10.24411/0235-2990-2019-10020.]
25. 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.]
26. 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 ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; 630099, Россия, Новосибирск, Красный пр-т, 52; krasnova-inf@rambler.ru

Проворова Вероника Валерьевна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; 630099, Россия, Новосибирск, Красный пр-т, 52; provorova.ydf@mail.ru

Хохлова Наталья Игоревна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; 630099, Россия, Новосибирск, Красный пр-т, 52; talitas@bk.ru

Колпакова Татьяна Анатольевна, д. м. н., профессор кафедры туберкулеза ФПК и ППВ ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; 630099, Россия, Новосибирск, Красный пр-т, 52; t.a.Kolpakova@yandex.ru

Петренко Татьяна Игоревна, д. м. н., профессор кафедры фтизиопульмологии лечебного факультета ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; 630099, Россия, Новосибирск, Красный пр-т, 52; tipetrenko@gmail.com

## Information about the authors:

Elena I. Krasnova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases at FSBEI HE Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630099, Russia; krasnova-inf@rambler.ru

Veronika V. Provorova, MD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases at FSBEI HE Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630099, Russia; provorova.ydf@mail.ru

Nataliya I. Khokhlova, MD, Associate Professor of the Department of Infectious Diseases at FSBEI HE Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630099, Russia; talitas@bk.ru

Tatiana A. Kolpakova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Tuberculosis of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Physicians at FSBEI HE Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630099, Russia; t.a.Kolpakova@yandex.ru

Tatiana I. Petrenko, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Phthisiopulmonology of the Faculty of Medicine at FSBEI HE Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630099, Russia; tipetrenko@gmail.com