



Влияние приема антибактериальных препаратов на амбулаторном этапе на течение и исходы внебольничной пневмонии в стационарах г. Томска

Д.А. Винокурова¹, Е.С. Куликов¹, О.С. Кобякова², И.А. Деев², С.В. Федосенко¹, Е.А. Старовойтова^{✉1}, Г.Э. Черногорюк¹, Е.А. Чернышева³, Н.Д. Яровой⁴

¹ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия;

²ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Минздрава России, Москва, Россия;

³ОГБУЗ «Медико-санитарная часть №2», Томск, Россия;

⁴ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия

Аннотация

Обоснование. Внебольничная пневмония (ВП) остается одной из наиболее распространенных бактериальных инфекций, требующих госпитализации, при этом весомая доля больных уже получают антибиотики до поступления в стационар.

Цель. Оценить связь между амбулаторным приемом антибактериальных препаратов и последующей внутрибольничной смертностью и тяжестью течения ВП.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включены данные взрослых пациентов с ВП, госпитализированных в стационары г. Томска в период с 1 января по 31 декабря 2017 г.

Результаты. Среди 1412 больных 22,2% получали антибиотики до поступления в стационар, процент умерших пациентов в этой группе оказался достоверно ниже и составил 3,8% против 10,6% умерших, не получавших антибиотикотерапии ($p < 0,001$). Пациенты, получившие antimicrobные препараты амбулаторно, реже требовали нахождения в отделении реанимации и введения вазопрессоров в отличие от больных, которые не получали антибиотики на догоспитальном этапе: 5,1 и 10,6% ($p = 0,003$); 7,1 и 4,7% ($p = 0,018$) соответственно. При делении пациентов на степени тяжести согласно критериям IDSA/ATS среди больных с тяжелым течением только 11,8% принимали антибиотики до госпитализации, тогда как у нетяжелых частота приема составила 16,6% ($p < 0,001$).

Заключение. Амбулаторный прием антибактериальных препаратов положительно влиял на дальнейшее течение и исходы ВП в условиях стационара, уменьшал потребность в вазопрессорах и нахождении в отделении реанимации, но не связан с необходимостью в инвазивной искусственной вентиляции легких.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, антибиотики, пневмония, тяжесть

Для цитирования: Винокурова Д.А., Куликов Е.С., Кобякова О.С., Деев И.А., Федосенко С.В., Старовойтова Е.А., Черногорюк Г.Э., Чернышева Е.А., Яровой Н.Д. Влияние приема антибактериальных препаратов на амбулаторном этапе на течение и исходы внебольничной пневмонии в стационарах г. Томска. Терапевтический архив. 2024;96(1):11–16. DOI: 10.26442/00403660.2024.01.202574

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2024 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Старовойтова Елена Александровна** – д-р мед. наук, зав. каф. общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ. E-mail: elena-starovoytova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4281-1157

Винокурова Дарья Александровна – зав. факультетской терапевтической клиникой ФГБОУ ВО СибГМУ. ORCID: 0000-0002-8422-8349

Куликов Евгений Сергеевич – д-р мед. наук, ректор ФГБОУ ВО СибГМУ. ORCID: 0000-0002-0088-9204

Кобякова Ольга Сергеевна – д-р мед. наук, проф., дир. ФГБУ ЦНИИОИЗ. ORCID: 0000-0003-0098-1403

Деев Иван Анатольевич – д-р мед. наук, проф., зам. дир. по организации здравоохранения ФГБУ ЦНИИОИЗ. ORCID: 0000-0002-4449-4810

Федосенко Сергей Вячеславович – д-р мед. наук, доц., проф. каф. общей врачебной практики и поликлинической терапии ФГБОУ ВО СибГМУ. ORCID: 0000-0001-6655-3300

Черногорюк Георгий Эдинович – д-р мед. наук, проф. каф. госпитальной терапии с курсом реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины ФГБОУ ВО СибГМУ. ORCID: 0000-0001-5780-6660

Чернышева Екатерина Андреевна – врач ОГБУЗ «МСЧ №2». ORCID: 0000-0002-0553-4410

Яровой Николай Дмитриевич – врач ОГАУЗ ТООД. ORCID: 0000-0003-3619-6095

✉ **Elena A. Starovoytova.** E-mail: elena-starovoytova@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-4281-1157

Daria A. Vinokurova. ORCID: 0000-0002-8422-8349

Evgeny S. Kulikov. ORCID: 0000-0002-0088-9204

Olga S. Kobyakova. ORCID: 0000-0003-0098-1403

Ivan A. Deev. ORCID: 0000-0002-4449-4810

Sergey V. Fedosenko. ORCID: 0000-0001-6655-3300

Georgiy E. Chernogoryuk. ORCID: 0000-0001-5780-6660

Ekaterina A. Chernysheva. ORCID: 0000-0002-0553-4410

Nikolay D. Yarovoy. ORCID: 0000-0003-3619-6095

The effect of taking antibacterial therapy on the outpatient stage and outcomes of community-acquired pneumonia in Tomsk hospitals

Daria A. Vinokurova¹, Evgeny S. Kulikov¹, Olga S. Kobayakova², Ivan A. Deev², Sergey V. Fedosenko¹, Elena A. Starovoytova³, Georgy E. Chernogoryuk¹, Ekaterina A. Chernysheva³, Nikolay D. Yarovoy⁴

¹Siberian State Medical University, Tomsk, Russia;

²Russian Research Institute of Health, Moscow, Russia;

³Medical and Sanitary Unit №2, Tomsk, Russia;

⁴Tomsk Regional Oncology Center, Tomsk, Russia

Abstract

Background. Community-acquired pneumonia (CAP) remains one of the most common diseases requiring urgent hospitalization, with a significant part of patients already receiving antibiotics before admission to the hospital.

Aim. To assess the relationship between outpatient antibacterial therapy and in-hospital mortality and the severity of the CAP.

Materials and methods. The retrospective study included the data of adult patients with CAP who were hospitalized in Tomsk from January 1 to December 31, 2017.

Results. Among 1412 patients, 22.2% received antibiotics before admission to the hospital, the proportion of deaths in this group was significantly lower – 3.8% compared with 10.6% among patients without antibiotic therapy ($p < 0.001$). Subjects who received antibiotics on outpatient basis were less likely to require being in the intensive care unit and administering vasopressors, in contrast to patients without prior antibiotic therapy: 5.1 and 10.6% ($p = 0.003$); 7.1 and 4.7% ($p = 0.018$) respectively. In patients with severe CAP on a scale IDSA/ATS, only 11.8% of cases were detected with antibiotics before hospitalization, while in mild CAP the frequency of administration was 16.6% ($p < 0.001$).

Conclusion. Ambulatory antibacterial therapy had a positive effect on the subsequent course and outcomes of CAP in a hospital setting. Patients had a predominantly mild course of the disease, needing for vasopressors, and being in the intensive care unit, but was not consistent with the need for invasive mechanical ventilation.

Keywords: community-acquired pneumonia, antibiotics, pneumonia, severity

For citation: Vinokurova DA, Kulikov ES, Kobayakova OS, Deev IA, Fedosenko SV, Starovoytova EA, Chernogoryuk GE, Chernysheva EA, Yarovoy ND. The effect of taking antibacterial therapy on the outpatient stage and outcomes of community-acquired pneumonia in Tomsk hospitals. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2024;96(1):11–16. DOI: 10.26442/00403660.2024.01.202574

Введение

Внебольничная пневмония (ВП) является распространенным заболеванием и совместно с другими инфекциями нижних дыхательных путей входит в десятку ведущих причин смерти во всем мире [1].

В России заболеваемость ВП также занимает весомую долю среди всей экстренной патологии, составив 492,2 случая на 100 тыс. населения в 2018 г. [2].

До 35% пациентов, госпитализированных с диагнозом ВП, на момент поступления в больницу имеют анамнез приема антимикробных препаратов (АМП) в условиях первичной медицинской помощи [3].

Вопрос о том, связана ли предшествующая терапия антибиотиками на догоспитальном этапе с исходами ВП во время госпитализации, является крайне актуальным, но исследования, имеющиеся на эту тему, немногочисленны и их сведения противоречивы. Так, по данным E. Van de Garde и соавт. (2006 г.), предварительная амбулаторная антибактериальная терапия не влияла на исход ВП у госпитализированных пациентов в общей популяции, но увеличивала смертность у больных с хронической сердечной недостаточностью [4]. Результаты работы под руководством B. Chakrabarti (2018 г.) продемонстрировали увеличение вероятности летального исхода во время госпитализации среди лиц, принимавших антибиотики амбулаторно [5].

Вместе с тем имеются работы, доказывающие положительный эффект от приема антибиотиков на амбулаторном этапе. Так, группой исследователей под руководством R. Amaro (2017 г.) показана более низкая частота септического шока и меньшая потребность в инвазивной вентиляции легких (искусственной вентиляции легких – ИВЛ) у больных, принимавших АМП на момент госпитализации, в отличие от пациентов, не получавших лечения [6].

Из приведенных данных можно сделать вывод о том, что информация о влиянии догоспитального лечения

антибиотиками на проявления и исходы ВП во время госпитализации остается ограниченной. В этой связи нами спланировано и проведено сплошное ретроспективное исследование, посвященное особенностям течения и исходов у пациентов с ВП, госпитализированных в стационары г. Томска.

Материалы и методы

В рамках исследования проведен комплексный анализ данных всех пациентов в возрасте 18 лет и старше, госпитализированных в дежурные стационары г. Томска с диагнозом ВП в период с 1 января по 31 декабря 2017 г. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ (заключение №5789 от 26.02.2018).

В рамках статьи приведены данные, полученные при обследовании пациента на момент поступления в стационар: жалобы, анамнез, информация о лечении на догоспитальном этапе, данные социально-демографического статуса, результаты лабораторных и инструментальных исследований, а также параметры объективного осмотра. Анализ данных выполнен при помощи пакета статистических программ SPSS 23.0 (IBM SPSS Statistics, США). Описание количественных показателей проведено с указанием медианы (25; 75-й процентиля), качественных – с указанием абсолютных и относительных частот n (%). Сравнение независимых выборок проводилось при помощи непараметрического U -критерия Манна–Уитни и χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера (при числе ожидаемых наблюдений в одной из ячеек таблицы 2×2 менее 5). Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Все пациенты ($n=1412$) разделены на 2 группы в зависимости от того, зарегистрирован у них прием АМП на амбулаторном этапе или нет. Предшествующее госпитализации

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование**Table 1. Characteristics of patients involved in the study**

| Показатель | Описание | |
|--|-----------------------|----------------------------|
| | прием АМП амбулаторно | без приема АМП амбулаторно |
| Все пациенты, абс. (%) | 313 (22,2) | 1099 (77,8) |
| <i>Социально-демографические параметры, абс. (%)</i> | | |
| Возраст, лет | | |
| Всей популяции | 54 (36; 69)* | 63 (41; 77) |
| Пол | | |
| Мужчины | 147 (47) | 643 (58,5) |
| Женщины | 166 (53)* | 456 (41,5) |
| Социальная категория | | |
| Работающий | 123 (39,3)* | 288 (26,2) |
| Не работающий | 63 (20,1) | 231 (21,0) |
| Студент | 15 (4,8) | 27 (2,5) |
| Пенсионер | 105 (33,5) | 531 (48,4) |
| Инвалид | 7 (2,2) | 21 (1,9) |
| <i>Курение</i> | | |
| Не курит, абс. (%) | 228 (72,8) | 839 (76,4) |
| Курит, абс. (%) | 74 (23,6) | 220 (20,0) |
| Стаж курения, лет | 25,0 (16,0; 35,0)* | 26,5 (19,5; 40,0) |
| Индекс курильщика, пачка/лет | 20 (10,0; 30,0) | 20 (10,0; 40) |
| <i>Сопутствующая патология, абс. (%)</i> | | |
| Ишемическая болезнь сердца | 85 (27,2)* | 443 (40,3) |
| Сахарный диабет | 27 (8,6)* | 140 (12,7) |
| Застойная сердечная недостаточность | 44 (14,1)* | 301 (27,4) |
| Хроническая обструктивная болезнь легких | 45 (14,4)* | 214 (19,5) |
| ВИЧ | 40 (12,8) | 115 (10,5) |
| Хроническая болезнь почек III–V-й стадии | 43 (13,7) | 173 (15,7) |
| Инъекционная наркомания | 23 (7,3) | 94 (8,6) |
| Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе | 14 (4,5)* | 86 (7,8) |
| Алкоголизм | 9 (2,9)* | 89 (8,1) |
| Текущая онкопатология (вне органов дыхания) | 17 (5,4) | 55 (5,0) |
| Тяжелые неврологические нарушения | 11 (3,5)* | 81 (7,4) |

*Здесь и далее в табл. 2–4: $p < 0,05$ по сравнению с пациентами, не принимавшими АМП амбулаторно.

применение антибиотика определялось как использование АМП в течение не менее 24 ч до поступления в стационар для лечения текущего эпизода пневмонии.

Среди включенных больных 313 (22,2%) человек принимали АМП до госпитализации. При этом они достоверно позже обращались за медицинской помощью от момента появления первых симптомов заболевания в отличие от пациентов, не получавших терапию: 7 (4; 11) и 5 (3; 7) дней соответственно ($p < 0,001$). Вместе с тем сроки госпитализации оказались одинаковыми в обеих группах и составили 11 (9; 14) дней ($p = 1,000$).

При анализе номенклатуры антибактериальных препаратов, назначаемых врачами в амбулаторном звене либо применяемых больными самостоятельно, наиболее используемыми оказались амоксициллин – 23,6% случаев в монотерапии и 2,6% с последующей сменой на макролид, цефалоспорины III генерации или левофлоксацин; амоксициллин/клавулановая кислота – 10,5% в монотерапии и 1,9% в комбинации с макролидами; азитромицин – 8,0%; ципрофлоксацин – 6,7%; кларитромицин – 3,8%; левофлоксацин – 3,8%; цефиксим – 3,5%; цефтриаксон – 3,2%; цефотаксим – 2,2%; ампициллин – 1,9%; в единичных случаях использовались цефазолин, амикацин, Ровамицин, тетрациклин, триметоприм/сульфаметоксозол, оксациллин и моксифлоксацин. У 20,4% больных в истории болезни имелась информация о приеме АМП амбулаторно, но пациенты не смогли назвать применяемый антибиотик либо сведения о наименовании лекарства отсутствовали.

Также мы проанализировали частоту использования нестероидных противовоспалительных препаратов. В изучаемой популяции 217 (15,4%) субъектов применяли эту группу лекарственных средств на догоспитальном этапе, при этом лица, прибегавшие к терапии антибиотиками, достоверно чаще использовали нестероидные противовоспалительные препараты – 22% против 13,5% ($p < 0,001$) не принимавших АМП соответственно.

Общая характеристика пациентов

При анализе социально-демографических данных установлено, что антибиотики амбулаторно чаще принимали работающие пациенты, преимущественно женского пола. Эти больные реже злоупотребляли алкоголем и имели меньше хронических заболеваний (табл. 1).

Также установлено, что курящие и некурящие больные с одинаковой частотой прибегали к антибиотикотерапии, но среди курильщиков, получавших АМП, стаж курения оказался меньше и составил 25,0 (16,0; 35,0) года, нежели у лиц, не принимавших препараты: 26,5 (19,5; 40,0) года ($p = 0,047$).

Особенности клинико-лабораторной картины

Мы сравнили, влияет ли амбулаторный прием АМП на симптомы ВП в момент госпитализации и дальнейшее течение болезни. Установлено, что пациенты, прибегавшие к применению АМП амбулаторно, достоверно чаще жаловались на кашель, гнойную мокроту, лихорадку и реже имели состояния, при которых продуктивный контакт с больным и адекватный сбор жалоб оказались невозможны из-за тяжести заболевания (табл. 2).

Кроме того, мы выявили, что пациенты, прибегавшие к приему антибиотиков, достоверно чаще имели острую инфекцию верхних дыхательных путей в дебюте заболевания (19,3%) в отличие от не принимавших антибиотиков (9,3%), что может говорить о том, что, несмотря на все меры, принимаемые для сдерживания необоснованного использова-

ния АМП, данный факт имеет место в том числе при респираторных инфекциях вирусной этиологии (см. табл. 2).

При анализе лабораторных параметров выявлено, что в обеих группах лейкоциты крови оказались выше нормальных значений. При этом больные с предыдущим приемом АМП имели более низкие показатели лейкоцитоза: $9,1 (6,7; 12,4) \times 10^9/\text{л}$ – в отличие от пациентов, не принимавших антибиотики: $10,1 (7,3; 14,2) \times 10^9/\text{л}$ ($p=0,001$). Уровень С-реактивного белка, являющегося маркером воспалительного процесса, оказался повышен, но статистически не различался в обеих группах и составил 70 (20; 120) мг/л у пролеченных лиц и 60 (18,8; 130) мг/л среди больных, не получавших терапии ($p=0,992$).

Оценка тяжести и исходов ВП

Среди всех пациентов, включенных в исследование, умерли в стационаре 128 (9,1%) человек. В группе лиц, принимавших АМП на догоспитальном этапе, процент умерших оказался достоверно ниже и составил 12 (3,8%) случаев против 116 (10,6%; $p<0,001$).

Мы сравнили распределение пациентов по группам риска летального исхода согласно шкале CURB-65, позволяющей определить условия лечения больного (амбулаторно или в больнице) [7].

При сравнении риска летального исхода согласно CURB-65 мы выявили, что в группах с двумя (средний риск смерти), тремя и четырьмя (высокий риск смерти) баллами преобладали пациенты, не получавшие антибиотики до госпитализации (табл. 3).

Кроме того, все пациенты разделены на 2 группы тяжести ВП согласно шкале IDSA/ATS, позволяющей выявлять пациентов с потребностью в госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [8]. В исследуемой популяции 1243 (88,0%) субъекта имели нетяжелое течение ВП и 169 (11,9%) – тяжелое. Выявлено, что АМП до госпитализации чаще принимали больные с нетяжелым течением – 16,6%, тогда как среди больных с тяжелой ВП к приему антибиотиков прибегали только 11,8% ($p<0,001$).

Установлено, что лица, не применявшие антибиотики, достоверно чаще поступали в ОРИТ, также требовали введения вазопрессоров и кислородотерапии. При этом длительность нахождения в ОРИТ, а также сроки введения вазопрессоров не отличалась у пациентов с анамнезом приема антибиотиков и без него (табл. 4).

Также выявлено, что прием антибиотиков не влиял на потребность в инвазивной ИВЛ и ее длительность (см. табл. 4).

Дополнительно проведен более детальный анализ развития и тяжести ВП у пациентов, принимавших рекомендуемые на сегодняшний день группы препаратов для лечения данной нозологии: макролиды (кларитромицин, азитромицин), пенициллины (амоксциллин, амоксициллин/клавулановая кислота, ампициллин), респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин); табл. 5.

При сравнении различных клинических параметров в зависимости от группы антибиотиков, использованных для амбулаторной терапии (см. табл. 5), статистически достоверные различия выявлены только в сроках госпитализации у пациентов, принимавших респираторные фторхинолоны и макролиды. Для 1-й группы длительность составила 15 (9; 21) дней, для 2-й – 11 (8; 13) дней ($p=0,048$). При сравнении всех остальных показателей различий не выявлено.

Обсуждение

По данным исследования, почти 1/4 всех пациентов, поступивших в терапевтические отделения больниц г. Томска

Таблица 2. Клинические проявления и особенности развития ВП, выявленные на момент госпитализации у пациентов, получавших и не получавших лечение АМП амбулаторно

Table 2. Clinical manifestations and developmental features of community-acquired pneumonia (CAP) identified at the time of hospitalization of patients who received and did not receive antibacterial therapy on an outpatient basis

| Жалобы | Прием АМП амбулаторно, абс. (%) | Без приема АМП амбулаторно, абс. (%) | |
|--|---------------------------------|--------------------------------------|-------------|
| Число пациентов в группах | 313 (100) | 1099 (100) | |
| Сбор жалоб у пациента невозможен | 6 (1,9)* | 79 (7,2) | |
| Кашель | 293 (93,6)* | 915 (83,3) | |
| Гнойная мокрота | 128 (40,9)* | 338 (30,8) | |
| Лихорадка | 268 (85,6)* | 805 (73,2) | |
| Боль в грудной клетке | 86 (27,5) | 273 (24,8) | |
| Одышка | 116 (37,1) | 471 (42,9) | |
| Общая слабость | 209 (66,8) | 701 (63,8) | |
| Озноб | 22 (7,0) | 49 (4,5) | |
| Кровохарканье | 4 (1,3) | 29 (2,6) | |
| <i>Особенности развития ВП</i> | | | |
| Пневмония в данном году | Впервые | 312 (99,7) | 1062 (96,6) |
| | Повторно | 1 (0,3) | 37 (3,4) |
| Острое начало | 143 (45,7) | 507 (46,1) | |
| Переохлаждение | 41 (13,1) | 133 (12,1) | |
| Начало острого респираторного заболевания | 60 (19,2)* | 102 (9,3) | |
| Острое респираторное заболевание у родственников/соседей | 7 (2,2) | 13 (1,2) | |

Таблица 3. Распределение пациентов с ВП по группам риска летального исхода согласно шкале CURB-65 среди получавших и не получавших АМП амбулаторно

Table 3. The classification of patients by risk group according to the CURB-65 scale, among those who received and did not receive antibacterial therapy on an outpatient basis

| Показатель | Балл | Прием АМП амбулаторно, абс. (%) | Без приема АМП амбулаторно, абс. (%) |
|------------|------|---------------------------------|--------------------------------------|
| CURB-65 | 2 | 38 (12,1)* | 256 (23,3) |
| | 3 | 10 (3,2)* | 78 (7,1) |
| | 4 | 1 (0,3)* | 29 (2,6) |
| | 5 | 2 (0,6) | 8 (0,7) |

Примечание. 2 балла – средний риск смерти, рекомендуется краткосрочная госпитализация; >3 баллов – высокий риск смерти, рекомендуется госпитализация; 4–5 баллов – высокий риск смерти с вероятностью перевода в ОРИТ.

с ВП, прибегали к лечению АМП на амбулаторном этапе. Наши результаты соответствуют данным других работ, по сведениям которых до поступления в больницу АМП получают от 17 до 22% больных [3, 5].

Таблица 4. Потребность в нахождении в ОРИТ, введении вазопрессоров и инвазивной ИВЛ во время госпитализации у пациентов с ВП, получавших и не получавших АМП амбулаторно

Table 4. The need to be in the intensive care unit, the introduction of vasopressors and invasive mechanical ventilation during hospitalization of patients with CAP who received and did not receive antibacterial therapy on an outpatient basis

| Показатель | Описание | |
|--|-----------------------|----------------------------|
| | прием АМП амбулаторно | без приема АМП амбулаторно |
| Все пациенты, абс. (%) | 313 (22,2) | 1099 (77,8) |
| Нахождение в ОРИТ, абс. (%) | 16 (5,1)* | 116 (10,6) |
| Длительность нахождения в ОРИТ, дни | 3 (1; 5,5) | 2 (1; 5) |
| Назначение вазопрессоров, абс. (%) | 5 (1,7)* | 49 (4,7) |
| Длительность введения вазопрессоров, дни | 1,5 (0,8; 3,0) | 1 (1; 3) |
| ИВЛ, абс. (%) | 5 (1,7) | 44 (4,2) |
| Длительность ИВЛ, дни | 3,0 (1,5; 4,0) | 1 (1; 3) |
| Кислородотерапия, абс. (%) | 25 (8,3)* | 151 (14,3) |

Таблица 5. Клиническое течение ВП у госпитализированных пациентов, получавших различные группы АМП до госпитализации

Table 5. The clinical course of CAP of hospitalized patients who received various groups of antibacterial therapy before hospitalization

| Параметры | Пенициллины (n=115) | Макролиды (n=29) | Респираторные фторхинолоны (n=14) |
|--|---------------------|------------------|-----------------------------------|
| Длительность терапии, дни | 3 (3; 7) | 3 (3; 5) | 5 (2; 6) |
| Летальный исход, абс. (%) | 4 (3,4) | 1 (3,4) | 2 (14,3) |
| Нахождение в ОРИТ, абс. (%) | 4 (3,4) | 3 (10,3) | 2 (14,3) |
| Применение вазопрессоров, абс. (%) | 2 (1,7) | – | – |
| ИВЛ, абс. (%) | 1 (0,9) | 1 (3,4) | 1 (7,1) |
| Тяжелая пневмония, абс. (%) | 5 (4,4) | 4 (13,8) | 1 (7,1) |
| Длительность госпитализации (койко/дней) | 11 (9; 13) | 11 (8; 13)* | 15 (9; 21) |

* $p < 0,05$ по сравнению с пациентами, получавшими респираторные фторхинолоны.

Вопрос о связи между амбулаторным приемом антибиотиков и исходами ВП в настоящее время является дискуссионным. Ряд исследователей демонстрируют ассоциацию между приемом АМП на догоспитальном этапе с увеличением внутрибольничной смертности [5]. По нашим данным, пациенты, получавшие АМП амбулаторно, имели более

легкое течение, реже требовали нахождения в ОРИТ и введения вазопрессорных препаратов, а также процент умерших в данной группе пациентов оказался ниже. При этом не установлено различий по перечисленным параметрам в зависимости от используемых групп препаратов (пенициллины, макролиды, респираторные фторхинолоны).

Наши результаты сопоставимы с итогами исследования R. Amato и соавт. (2017 г.), по данным которого пациенты, принимавшие антибиотики до установления диагноза ВП, имели более низкую частоту септического шока по сравнению с теми, кто не имел анамнеза приема АМП [6]. Этот вопрос является крайне важным, поскольку септико-индуцированная гипотензия, развивающаяся как осложнение тяжелой инфекции, является независимым фактором летального исхода при ВП [9]. Полученные нами результаты могут иметь важное значение в предотвращении развития септического шока, и в перспективе данный вопрос требует более детального изучения.

В литературе имеются данные о том, что применение АМП снижает частоту потребности в ИВЛ [6]. Мы не выявили различий в сравниваемых группах в отношении связи между использованием антибиотиков на амбулаторном этапе и последующей потребностью в инвазивной ИВЛ и ее продолжительностью. Данный факт является весьма значимым, поскольку ряд исследований определяет ИВЛ как фактор госпитальной летальности для пациентов с тяжелой пневмонией и именно потребность в ИВЛ при поступлении в стационар показывает самый высокий риск трехдневной смертности [10].

При использовании прогностических шкал мы выявили, что больные, получавшие АМП амбулаторно, чаще попадали в группу низкого риска летального исхода согласно шкале CURB-65 и реже имели тяжелое течение ВП с потребностью госпитализации в ОРИТ согласно критериям IDSA/ATS. Полученные нами данные позволяют предположить, что раннее начало антибактериальной терапии на амбулаторном этапе способствует более легкому течению заболевания.

Что касается клинических проявлений ВП, то, по данным A. Simonetti и соавт. (2014 г.), в момент госпитализации о кашле, головной боли и артралгии чаще сообщали пациенты, уже получавшие АМП амбулаторно, вместе с тем они реже имели лихорадку и лейкоцитоз [11]. По нашим данным, больные, имевшие анамнез приема антибиотиков до попадания в стационар, достоверно чаще жаловались на кашель, гнойную мокроту и лихорадку, что может свидетельствовать о прямой связи между выраженностью симптомов инфекции дыхательных путей и началом лечения АМП. Кроме того, у пациентов с предшествующей антибиотикотерапией отмечались более низкие показатели уровня лейкоцитов крови, но не выявлено связи с уровнем С-реактивного белка в сравнении с пациентами, не получавшими АМП амбулаторно.

Особого внимания заслуживает тот факт, что 19,2% пациентов, получавших АМП до поступления в стационар, имели признаки острой респираторной инфекции верхних дыхательных путей. Это позволяет предполагать назначение антибиотиков при вирусных инфекциях, когда точка приложения для препарата отсутствует. Наши результаты подтверждаются данными других исследователей. По данным F. Navers и соавт. (2018 г.), среди пациентов, получавших антибиотики по поводу инфекций верхних дыхательных путей различной локализации, 41% имели диагнозы, не подразумевающие назначение АМП, а у 17% лабораторно подтвержден грипп [12]. Очевидно, что своевременная

антибактериальная терапия жизненно важна для благоприятного прогноза при бактериальных инфекциях, но в равной степени важно минимизировать необоснованное использование АМП, неуклонно ведущее к росту антибиотикорезистентности.

Заключение

Результаты данного исследования продемонстрировали положительное влияние амбулаторного приема АМП на дальнейшее течение ВП и исходы в условиях стационара в виде более легкого течения заболевания, уменьшения потребности в вазопрессорах и нахождении в отделении реанимации, но не выявили различий в потребности в ИВЛ. Определенно, поднятая тема требует дальнейшего изучения с акцентом на микробиологическую картину возбудителей ВП.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Соответствие принципам этики. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СибГМУ (протокол №5789 от 26.02.2018). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

Ethics approval. The study was approved by the local ethics committee of Siberian State Medical University (Protocol №5789 от 26.02.2018). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

Список сокращений

АМП – антимикробный препарат
ВП – внебольничная пневмония

ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 10 ведущих причин смерти в мире. Всемирная организация здравоохранения. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Ссылка активна на 01.12.2022 [The top 10 causes of death. World health Organization. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> Accessed: 01.12.2022 [(in Russian)].
- Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь – декабрь 2018 г. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Режим доступа: https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277. Ссылка активна на 15.01.2024 [Infectious morbidity in the Russian Federation for January – December 2018 Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being. Available at: https://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_details.php?ELEMENT_ID=11277. Accessed: 15.01.2024 (in Russian)].
- Bjarnason A, Westin J, Lindh M, et al. Incidence, Etiology, and Outcomes of Community-Acquired Pneumonia: A Population-Based Study. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(2):ofy010. DOI:10.1093/ofid/ofy010
- Van de Garde EM, Souverein PC, Van den Bosch JM, et al. Prior outpatient antibacterial therapy as prognostic factor for mortality in hospitalized pneumonia patients. *Respir Med*. 2006;100(8):1342-8. DOI:10.1016/j.rmed.2005.11.024
- Chakrabarti B, Wootton D, Lane S, et al. The association between pre-hospital antibiotic therapy and subsequent in-hospital mortality in adults presenting with community-acquired pneumonia: an observational study. *Pneumonia (Nathan)*. 2018;10:2. DOI:10.1186/s41479-018-0047-4
- Amaro R, Sellarés J, Polverino E, et al. Antibiotic therapy prior to hospital admission is associated with reduced septic shock and need for mechanical ventilation in patients with community-acquired pneumonia. *J Infect*. 2017;74(5):442-9. DOI:10.1016/j.jinf.2017.01.009
- Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58(5):377-82. DOI:10.1136/thorax.58.5.377
- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis*. 2007;44 Suppl. 2:S27-72. DOI:10.1086/511159
- Simonetti AF, Garcia-Vidal C, Viasus D, et al. Declining mortality among hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(6):567.e1-5677. DOI:10.1016/j.cmi.2016.03.015
- Kolditz M, Bauer TT, König T, et al. 3-day mortality in hospitalised community-acquired pneumonia: frequency and risk factors. *Eur Respir J*. 2016;47(5):1572-4. DOI:10.1183/13993003.00113-2016
- Simonetti AF, Viasus D, Garcia-Vidal C, et al. Impact of pre-hospital antibiotic use on community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(9):O531-7. DOI:10.1111/1469-0691.12524
- Havers FP, Hicks LA, Chung JR, et al. Outpatient Antibiotic Prescribing for Acute Respiratory Infections During Influenza Seasons. *JAMA Netw Open*. 2018;1(2):e180243. DOI:10.1001/jamanetworkopen.2018.0243

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.12.2022



OMNIDOCTOR.RU