

Голобородько К.А.<sup>1</sup>, Царькова С.А.<sup>2</sup>, Хаманова Ю.Б.<sup>2</sup>

## Диагностическая значимость клинических и лабораторных показателей при внебольничной пневмонии у детей первого года жизни

1 - МУ ССМП им. В.Ф.Капиноса, г. Екатеринбург; 2 - ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург

*Goloborodko K.A., Tsarkova S.A., Hamanova Yu.B.*

### The diagnostic value of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia in children in the first year of life

#### Резюме

Актуальность. Диагностическая ценность отдельных клинических симптомов и лабораторных показателей при внебольничной пневмонии (ВП) у детей до конца не ясна. Необходим поиск дополнительных методов ранней диагностики ВП, особенно в группе детей первого года жизни, составляющих значительную долю в возрастной структуре летальности при данном заболевании. Цель работы заключалась в оценке диагностической значимости клинических симптомов и лабораторных показателей при ВП у детей первого года жизни на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи. Материалы и методы. Основную группу составили дети первого года жизни (средний возраст  $5,4 \pm 0,53$ ) с установленным диагнозом ВП ( $n=47$ ). Контрольная группа создавалась путем случайного отбора среди детей того же возраста с респираторными симптомами ( $n=15$ ) (средний возраст  $4,07 \pm 0,47$  мес.). В каждом случае рассматривался ряд социальных, организационных и клинико-лабораторных признаков (всего оценено 47 признаков). Для построения прогностической модели использовался множественный регрессионный анализ. Диагностическая информативность полученной модели оценивалась методом бинарной логистической регрессии с графическим отображением данных в виде ROC-кривой. Заключение. Определение уровня сатурации кислорода, легко осуществляемое на догоспитальном этапе, учет возраста ребенка и частоты дыхания значимо дополняют респираторную клиническую симптоматику и повышает точность раннего прогнозирования наличия пневмонии у детей первого года жизни. **Ключевые слова:** дети первого года жизни, внебольничная пневмония, ранняя диагностика

#### Summary

Novelty. The diagnostic value of clinical symptoms and laboratory indicators in community-acquired pneumonia (CAP) in children is not thoroughly clear. A search of additional methods of CAP early diagnosis, especially in the group of children of the first year of life, with-of a significant share in the age structure of the mortality rate for this disease is necessary. The objective of this work was to has been evaluate the diagnostic value of clinical symptoms and laboratory parameters at the CAP in children of the first year of life at the prehospital stage for medical assistance. Materials and methods. The main group consisted of children of the first year of life (the average age of the  $5,4 \pm 0,53$ ) with established diagnosis of CAP ( $n=47$ ). The control group (K) was created by the random selection among children of the same age with respiratory symptoms ( $n=15$ ) (the average age of the  $4,07 \pm 0,47$ ). In each case, a number of social, organizational, clinical and laboratory signs were considered 47 signs estimated). To build a prediction model a multiple regression analysis has been uses. Diagnostic informative value of the received model has been estimated using binary logistic regression with graphical display data in the form of the ROC curve. Conclusion. Determining the level of oxygen saturation, easily carried out at the pre-hospital stage, the child's age and frequency of breathing significantly complements respiratory clinical symptomatology and increases the accuracy of early prediction of pneumonia in children of the first year of life. **Key words:** children of the first year of life, community-acquired pneumonia, early diagnosis

#### Введение

Внебольничная пневмония (ВП) относится к числу основных причин инфекционной летальности. По данным ВОЗ, летальность детей первых 5 лет жизни, обусловленная пневмонией составляет до 20-25 % [1, 2]. Некоторые исследователи отме-

чают, что частота смерти детей от ВП (вместе с гриппом) составляет в среднем 13,1 на 100 000 детского населения. При этом погибают, в основном, дети раннего возраста (11,3 на 100 000 детей, родившихся живыми), а также дети и подростки с нарушениями противинфекционной защиты [3, 4].

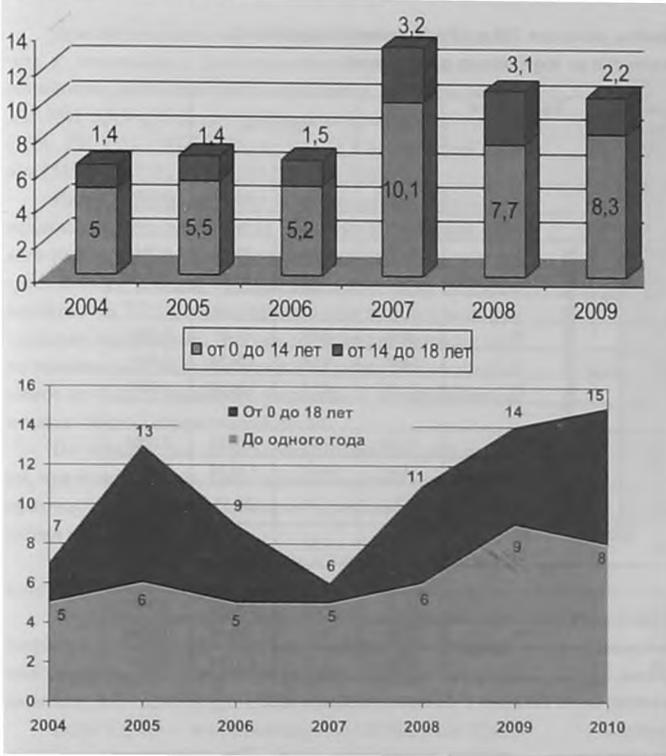


Рис. 1. Заболеваемость пневмонией у детей в г.Екатеринбурге (на 1000 детей соответствующего возраста)

Рис. 2. Число детей (абс.), умерших от пневмонии в 2004-2010 гг. в Екатеринбургe

С 2004 года в Свердловской области и г. Екатеринбургe введена регистрация случаев пневмонии. Заболеваемость пневмонией с 2004 года среди детей разных возрастных групп в г. Екатеринбургe, представленная на рис. 1, не превышает средние российские показатели. Вместе с тем, последние 3 года зафиксирован ее рост с пиком в 2007 году. Число детей, умерших от пневмонии, в 2010 году (n=15) возросло в 2 раза по сравнению с 2004 годом (n=7) (рис. 2). Не может не настораживать и тот факт, что число детей, умерших от пневмонии на первом году жизни от общего числа умерших детей составило от 50 до 83% в разные годы.

Стандартом диагностики данного заболевания считается выявление свежего инфильтрата при рентгеноскопии грудной клетки в условиях недавно развившейся острой респираторной симптоматики [5], однако диагностическая ценность отдельных клинических симптомов и лабораторных показателей при ВП до конца не ясна. Отсутствие патогномичных симптомов заболевания создает риск как гипо-, так и гипер-диагностики заболевания [6, 7, 8, ].

Особую сложность в диагностике ВП испытывают врачи амбулаторного звена и скорой медицинской помощи. Дефицит времени и ограниченность объема исследования на догоспитальном этапе нередко приводит к поздней диагностике заболевания, назначению нерационального лечения [9]. Необходим поиск дополнительных методов ранней диагностики ВП, особенно в группе детей первого года жизни, составляющих значительную долю в возрастной структуре летальности при данном заболевании.

**Цель исследования** - оценить диагностическую значимость клинических симптомов и лабораторных показателей при ВП у детей первого года жизни на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи.

### Материалы и методы

Ретроспективное исследование случай-контроль для оценки значимости диагностических показателей при ВП у детей состояло в выделении основной и контрольной групп.

В основную группу для оценки значимости диагностических показателей при ВП отбирались дети первого года жизни (средний возраст 5,4±0,53 мес.) с установленным диагнозом ВП (n=47). Контрольная группа (К) создавалась путем случайного отбора среди детей того же возраста с респираторными симптомами (n=15) (средний возраст 4,07±0,47 мес.).

Контрольная и основная группы формировались по одним и тем же критериям включения/исключения. В итоге участники контрольной группы соответствовали участникам основной группы по возрасту, полу и месту жительства и др.

В дальнейшем в обеих группах ретроспективно определялась частота воздействия изучаемых факторов. Проводился анализ анамнеза, клинических, физикальных и лабораторных данных. В каждом случае рассматривался ряд социальных, организационных и клинико-лабораторных признаков (всего оценено 47 признаков).

Социальные признаки включали возраст родителей, их социальный статус, количество детей в семье, возраст и пол ребёнка, жилищные условия, наличие полноценной вакцинации в соответствии с календарем профилактических прививок, характер вскармливания.

Таблица 1. Вероятность наличия ВП у детей первого года жизни в зависимости от изучаемых признаков\*

Признаки	Основная группа (n=47)	Контрольная группа (n=15)	ОШ	ДИ (95%)		p
<i>Социальные признаки</i>						
Условия жизни больного	21	2	5,25	1,06	25,90	0,0599
<i>Преморбидный фон</i>						
Недоношенность	22	2	5,72	1,16	28,20	0,0441
Патология ЦНС	29	4	4,43	1,22	16,04	0,0384
<i>Жалобы</i>						
Отказ от еды	41	2	20,5	5,44	77,21	0,0002
Кашель непродуктивный	37	2	24,05	4,64	124,54	0,0001
Кашель продуктивный	11	13	21,27	4,15	109,09	0,0001
<i>Клинические симптомы и синдромы</i>						
Катаральный синдром	6	14	72,33	7,94	658,79	0,0002
Бледность кожных покровов	37	2	24,05	4,64	124,54	0,0000
Нарушение сознания (вялость, сонливость или возбуждение)	33	5	4,71	1,36	16,33	0,0245
Цианоз носогубного треугольника	22	1	12,32	1,50	101,43	0,0126
<i>Физикальные данные</i>						
Ослабленное дыхание	23	1	13,41	1,63	110,43	0,0087
Крепотирующие хрипы	25	1	15,9	1,93	130,98	0,0040
Асимметрия хрипов	24	1	14,6	1,77	120,24	0,0060

\*В таблице приведено число больных с данным показателем.

К организационным признакам были отнесены следующие признаки: кем больной направлен в стационар, на какие сутки от начала заболевания госпитализирован, на какие сутки от начала болезни переведен в ОРИТ, длительность госпитализации.

Обращалось внимание на сопутствующую патологию, которая могла повлиять на развитие пневмонии (недоношенность, врожденная патология сердца, почек, ЖКТ, патологии ЦНС, наличие гипотрофии, тимомегалии и др.). При оценке объективного статуса акцентировали внимание на уровне лихорадки, ЧД, ЧСС, в общем анализе периферической крови – на уровень гемоглобина, лейкоцитарную формулу, СОЭ, оценивалась также Sat O<sub>2</sub>. На каждого больного заполнялась специально разработанная регистрационная карта.

Методом многомерной статистики, изучалась причинно-следственная связь между признаками и устанавливалась роль диагностических факторов развития ВП. Во всех процедурах статистического анализа рассчитывался достигнутый уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05. Относительный риск воздействия оценивали по отношению шансов (OR). Для проверки статистических гипотез о различиях абсолютных и относительных частот, долей и отношений в двух независимых выборках использовался критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ) с поправкой Йетса.

Для построения прогностической модели использовался множественный регрессионный анализ. Диагностическая информативность полученной модели оценивалась методом бинарной логистической регрессии с графическим отображением данных в виде ROC-кривой (receiver-

operator characteristic curve). Для чувствительных тестов площадь кривой будет приближаться к 0 или 100%, а для нечувствительных – к 50%. По итогам расчетов строилась характеристическая кривая (ROC-кривые), отражающая значимость различных показателей в диагностике ВП.

Статистический анализ проводился с использованием программы анализа данных AtteStat, версия 12.5.

## Результаты и обсуждение

У детей первого года жизни из 47 проанализированных признаков установлено 13 наиболее значимых для диагностики ВП на догоспитальном этапе (табл. 1).

Из таблицы следует, что для детей с ВП, в отличие от пациентов с респираторными симптомами без пневмонии, установлено преобладание проживания в неблагоприятных бытовых условиях (частный дом, общежитие) или в государственных воспитательных учреждениях (дом ребенка) (45%; ДИ 95% 1,06-25,9; p=0,05).

Достоверно чаще ВП болели недоношенные дети (47%; ДИ 95% 1,16-28,2; p=0,04) и дети с патологией ЦНС (перинатальное поражение ЦНС и др.) (62%; ДИ 95% 1,22-16,04; p=0,03). Большинство родителей детей с ВП предъявляли жалобы на отказ ребенка от еды (87%; ДИ 95% 5,44-77,21; p=0,0002), непродуктивный кашель (77%; ДИ 95% 4,64-125,54; p=0,0008).

При объективном осмотре у 93% у детей с ВП, в отличие от детей без пневмонии, отсутствовал катаральный синдром (ДИ 95% 7,94-658,79; p=0,0001), отмечалась бледность кожного покрова (79%; ДИ 95% 4,64-124,54; p=0,0002) и цианоз носогубного треугольника (47%; ДИ 95% 1,50-101,43; p=0,0002), нарушение сознания (70%; ДИ 95% 1,36-16,33; p=0,02).

При физикальном обследовании у детей с ВП, чаще, чем у пациентов с респираторными симптомами без пневмонии выслушивалось ослабление дыхания (49%; ДИ 95% 1,63-110,43;  $p=0,008$ ), крепитирующие хрипы (53%; ДИ 95% 1,93-130,98;  $p=0,004$ ) и асимметрия хрипов (51%; ДИ 95% 41,77-120,24;  $p=0,006$ ).

Нами оценено влияние показателей не только как независимых факторов риска развития ВП у детей первого года жизни, но и на основании многофакторного регрессионного анализа создана математическая формула вероятности ВП у ребенка первого года жизни с респираторными симптомами. Причем, выбраны показатели, легко оцениваемые на догоспитальном этапе. Получено значимое ( $p<0,001$ ) уравнение регрессии с коэффициентом множественной корреляции  $R=0,90$ .

По результатам регрессионного анализа установлено, что выявление на догоспитальном этапе сочетания 7 признаков прогнозируют наличие у ребенка первого года жизни наличие ВП.

$$Y = 2,186 - 0,02 \times A1 + 0,22 \times A2 + 0,006 \times A3 - 0,275 \times A4 + 0,168 \times A5 + 0,219 \times A6 - 0,249 \times A7, \text{ где}$$

$Y$  – диагностический прогноз,  $A1$  – сатурация,  $A2$  – возраст в месяцах,  $A3$  – частота дыхания,  $A4$  – катаральный синдром,  $A5$  – изменение сознания,  $A6$  – ослабление дыхания,  $A7$  – асимметричность хрипов.

Если  $Y \leq 0,5$  – то прогнозируется ОРВИ, если  $Y \geq 0,5$  – пневмония.

Диагностическая информативность полученной модели оценивалась методом бинарной логистической регрессии с графическим отображением данных в виде ROC-кривой (receiver-operator characteristic curve) (рис. 3). На ROC-кривой по оси ординат обозначена частота истинно положительных результатов (чувствительность), по оси абсцисс – частота ложноположительных результатов (1 минус специфичность) по всему диапазону точек разделения.

Площадь под ROC-кривой в модели диагностики ВП на основании выявленных значимых признаков (катаральный синдром, изменение сознания, ослабление дыхания, асимметрия хрипов) значительно увеличивалась при включении в оценку результатов возраста ребенка в месяцах, определения сатурации кислорода, частоты дыхания и составила в этом случае 0,97 (95% ДИ 0,000-1,000).

## Заключение

В результате исследования мы подтвердили литературные данные о том, что ценность отдельных респираторных клинических симптомов и лабораторных показателей для диагностики ВП у детей первого года жизни остается очень проблематичной.

Кривые ROC

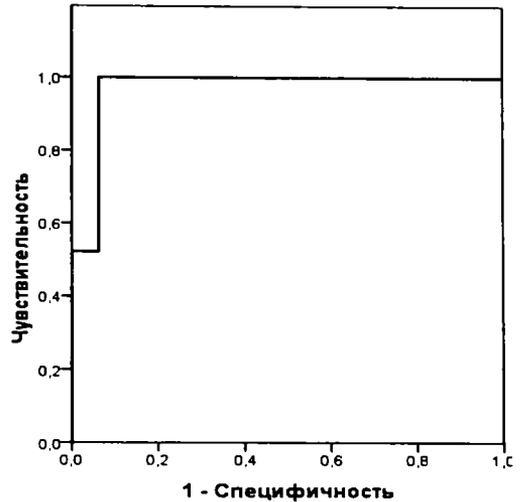


Рис. 3. ROC-кривая, отражающая значимость различных показателей в диагностике ВП у детей первого года жизни на догоспитальном этапе

Математический анализ с использованием метода бинарной логистической регрессии с графическим отображением данных в виде ROC-кривой позволил нам повысить точность используемых в настоящее время подходов к ранней диагностике ВП у детей первого года жизни на догоспитальном этапе. Определение уровня сатурации кислорода, легко осуществляемое на догоспитальном этапе, учет возраста ребенка и частоты дыхания значимо дополняют респираторную клиническую симптоматику и повышает точность раннего прогнозирования наличия пневмонии у детей первого года жизни. ■

*Голобородько К. А. – врач выездной бригады педиатрического отделения МУ ССМП им. В.Ф.Капиноса, г. Екатеринбург; Царькова С.А. – д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург; Хаманова Ю.Б. – к.м.н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней и клинической иммунологии ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку – Голобородько Константин Александрович, 620144 Екатеринбург, пер. Саперов, 2, Тел. 8-912-69-079-92. E-mail: dr.kgolob@gmail.com*

## Литература:

1. Геппе, Н.А. Пневмококковая инфекция респираторной системы в детском возрасте: практ. рук. для врачей /Н.А. Геппе, А.Б. Малахов. М., 2005 - 265с.
2. Новиков, Ю.К. Атипичные пневмонии / Ю.К. Нови 4. Таточенко В.К., Фидоров А.М. Пневмонии /В.К. Таточенко// Практическая пульмонология детского возраста /под ред. В.К. Таточенко. – Москва, 2006 С. 97-118.
3. Тяжелые внебольничные пневмонии у детей / Г.А. Самсыгина и др. // Педиатрия. 2005. – ц 4 - С.87 - 94.

5. Müller B., Harbarth S., Stolz D., Bingisser R., Mueller C., Leuppi J., et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis* 2007; 7:10.
6. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999-2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-1, ПеГАС-П / Р.С. Козлов и др. // *Клин. микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2006. - Т. 8, №1. - С. 33 - 47.
7. Волкова, Л.И. Ошибки диагностики внебольничных пневмоний на разных этапах оказания медицинской помощи / Л.И. Волкова, Е.И. Христолюбова // *Сиб. консилиум*. 2008. - № 1. - С. 22 - 26.
8. Горностаева, Ю.А. Тактика ведения больных с частыми простудными заболеваниями/ Ю.А. Горностаева // *Consilium Medicum*. 2007. - Т.9, №3. -С. 78-82.
9. ожкова Л.В., Чередниченко А.М. Типичные ошибки в лечении внебольничной пневмонии у детей на до-госпитальном этапе. *УрМЖ*. № 4 (44), 2008, с. 4-6.