

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Уральский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ГОЛОБОРОДЬКО  
Константин Александрович

**ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ  
ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ  
ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

14.01.08 — Педиатрия

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
д.м.н., профессор  
ЦАРЬКОВА Софья Анатольевна

Екатеринбург — 2017

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
Глава 1. ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ — АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ПЕДИАТРИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	12
1.1 Распространенность и характеристика течения внебольничной пневмонии у детей.....	12
1.2. Критерии диагностики внебольничной пневмонии у детей на этапах оказания медицинской помощи.....	14
1.3. Прогностические критерии течения внебольничной пневмонии у детей на этапах оказания медицинской помощи.....	24
1.4. Возможности компьютерной бронхофонографии при внебольничной пневмонии у детей.....	28
Глава 2. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	33
2.1. Материалы исследования и критерии формирования групп наблюдения (ретроспективный этап).....	33
2.2. Общая характеристика больных с различными исходами внебольничной пневмонии.....	35
2.3. Материалы исследования и критерии формирования групп наблюдения (проспективный этап).....	49
2.4. Методы исследования (проспективный этап).....	51
2.5. Методы статистической обработки результатов исследования.....	52
Глава 3. ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ И ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ.....	55
3.1. Сравнительная оценка анамнеза, клинических и	

лабораторных показателей больных с ВП и ОРВИ.....	55
3.1.1. Вероятность наличия ВП у детей первого года жизни с респираторными симптомами.....	64
3.1.2. Математическая модель вероятности диагноза внебольничной пневмонии у детей первого года жизни.....	65
3.2. Оценка анамнеза, клинических и лабораторных показателей больных с различным исходом внебольничной пневмонии.....	67
3.2.1. Вероятность прогноза течения и неблагоприятного исхода ВП у детей первого года жизни.....	77
3.2.2. Математическая модель вероятности прогноза течения ВП детей первого года жизни.....	79
3.3. Оценка эффективности математических моделей вероятности диагноза и прогноза течения внебольничной пневмонии у детей до года.....	82
Глава 4. АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА.....	86
4.1. Сравнительная характеристика клинических симптомов внебольничной пневмонии у детей первого года жизни и пациентов с одного года до трёх лет.....	82
4.2. Анализ значимости показателей компьютерной бронхофонографии у детей первого года жизни при ВП.....	92
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	102
ВЫВОДЫ.....	124
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	126
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	127
ПРИЛОЖЕНИЕ (КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ).....	152

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АКРД	акустический компонент работы дыхания
БЛД	бронхолегочная дисплазия
БОС	бронхообструктивный синдром
КБФГ	компьютерная бронхофонография
БФГИЛ	бронхофонографическое исследование легких
ВП	внебольничная пневмония
ДОУ	детское образовательное учреждение
ДИ	доверительный интервал
ДМЖП	дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП	дефект межпредсердной перегородки
ДН	дыхательная недостаточность
ДХЛЖ	дополнительная хорда левого желудочка
ЖКТ	желудочно-кишечный тракт
ИВЛ	инвазивная вентиляция легких
ИМВП	инфекция мочевыводящих путей
КАДК	компьютерный акустический диагностический комплекс
МВС	мочевыделительная система
НВЛ	неинвазивная вентиляция легких
ОАП	открытый аортальный проток
ОДН	острая дыхательная недостаточность
ОРВИ	острая респираторная вирусная инфекция
ОРИТ	отделение реанимации и интенсивной терапии
ОШ	отношение шансов
ППЦНС	перинатальное поражение центральной нервной системы
РДС	респираторный дистресс синдром
СОЭ	скорость оседания эритроцитов
ССМП	станции скорой медицинской помощи
ЦНС	центральная нервная система
ЧД	частота дыхания
ЧСС	частота сердечных сокращений
Sat O <sub>2</sub>	насыщение крови кислородом

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы

Внебольничная пневмония (ВП) у детей является одной из актуальных проблем педиатрии. Заболеваемость ВП остается высокой — от 5 до 17 человек на 1000 детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет [8, 9, 20, 33, 74, 103, 110, 114, 127, 141]. Дети младенческого и раннего возраста болеют пневмонией круглогодично [12, 16, 106, 120, 151].

Смертность детей при пневмонии в России находится на стабильно низком уровне, не превышающем 0,52-0,64% (МЗ РФ, 2014). Но настораживает высокий уровень заболеваемости и летальности у новорожденных и детей первых лет жизни [2, 13, 25, 145, 169, 201, 211, 225]. Анализ возрастной структуры детей, умерших от пневмонии, показал, что 96,1% всех летальных случаев приходится на ранний возраст, а максимальное число неблагоприятных исходов (102 случая на 100 000 детского населения) отмечается в период младенчества (от одного до 12 мес. жизни) [25, 32, 47, 87]. Показано, что основными предотвратимыми причинами летальных исходов при ВП являются поздняя верификация диагноза и, в связи с этим, позднее начало этиотропной терапии (WHO, 1995).

Вместе с тем, ранняя диагностика ВП у детей первого года жизни представляется серьезной проблемой, что определяется особенностями поражения легочной паренхимы, которое редко бывает изолированным при данном заболевании и, как правило, развивается на фоне бронхита [64, 79, 89, 107, 116, 124, 138, 170, 178, 182, 206]. Кроме того, объективная оценка функции легких у детей первого года жизни крайне затруднена из-за отсутствия эффективных функциональных методов исследования в данной возрастной группе [50, 56, 104, 128, 164, 175, 189, 223].

Особую сложность в диагностике ВП испытывают врачи амбулаторного звена и скорой медицинской помощи. Дефицит времени, ограниченность объема исследования на догоспитальном этапе нередко приводят к поздней диагностике и позднему началу антибактериальной терапии заболевания [1, 19,

187, 221], особенно в группе детей первого года жизни, составляющих значительную долю в возрастной структуре летальности при данном заболевании [35, 185, 216]. Вместе с тем, ранняя диагностика, а значит, своевременное назначение антибактериальных препаратов при ВП во многом обуславливает благоприятный прогноз заболевания [55, 105, 131, 139, 198, 204].

Особое значение для прогноза течения ВП имеет выделение критериев для оценки тяжести болезни, что определяет место лечения ребенка, необходимость неотложной терапии и срочность госпитализации [10, 54, 112, 146, 154, 191, 219]. Поиск дополнительных критериев тяжести ВП у детей первого года жизни на ранних сроках развития болезни позволит наиболее точно определить маршрутизацию пациента.

В терапевтической практике широкое применение нашли методы оценки факторов риска неблагоприятного исхода при ВП [7, 11, 41, 111, 129, 155, 188, 210]. Обобщены данные о факторах риска неблагоприятного исхода ВП и у детей [61, 75, 113, 125, 152, 160]. Однако поиски критериев прогнозирования течения ВП у детей первого года жизни остаются актуальными.

Таким образом, ВП у детей первого года жизни требует пристального внимания в отношении совершенствования ранней диагностики заболевания с объективизацией аускультативной картины, поиска критериев прогнозирования течения болезни и уточнения факторов риска неблагоприятного исхода доступных для врача первичного звена.

### **Цель работы**

На основании комплексного анализа клинико-лабораторных данных разработать дорентгенологические критерии верификации внебольничной пневмонии у детей первого года жизни для улучшения ранней диагностики заболевания на догоспитальном этапе и снижения риска неблагоприятных исходов.

### **Задачи исследования:**

1. Установить факторы риска развития и диагностическую значимость

клинических симптомов внебольничной пневмонии у детей первого года жизни.

2. Определить факторы риска неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии у детей первого года жизни
3. На основе анализа установленных факторов риска создать математические модели дорентгенологической диагностики и прогноза течения внебольничной пневмонии у детей первого года жизни.
4. Провести сравнительный анализ клинических симптомов внебольничной пневмонии у детей первого года жизни и пациентов в возрасте с года до трех лет.
5. Изучить состояние бронхиальной проходимости при внебольничной пневмонии у детей первого года жизни.

### **Научная новизна**

Впервые в результате комплексного клинического, лабораторного и функционального исследования у детей первого года жизни с ВП:

- дополнены и уточнены наиболее значимые прогностические факторы риска развития и неблагоприятного исхода ВП;
- на основе анализа полученных прогностических факторов разработаны математические модели дорентгенологической диагностики и прогноза течения внебольничной пневмонии у детей первого года жизни
- установлены клинические особенности ВП у детей первого года жизни в сравнении с детьми в возрасте с года до трёх лет, характеризующиеся преобладанием бронхообструктивного синдрома в остром периоде ВП (57%);
- доказано, что у недоношенных детей первого года жизни с ВП и БЛД в стадии ремиссии формируется «скрытый», клинически не выявляемый, бронхообструктивный синдром (БОС) с характерными изменениями при компьютерном бронхофонографическом исследовании (КБФГ).

## Практическая значимость

В результате исследования среди известных факторов риска развития ВП у детей первого года жизни установлены наиболее значимые анамнестические факторы (проживание в неблагоприятных социально-бытовых условиях, отягощённый преморбидный фон — недоношенность и ППЦНС гипоксически-ишемического генеза). Среди объективных данных с наибольшей вероятностью о наличии ВП у ребёнка первого года жизни с респираторными симптомами в первые три дня болезни свидетельствуют: бледность кожных покровов, цианоз носогубного треугольника, локальные мелкопузырчатые хрипы, характерными жалобами являются: отказ от еды и сухой кашель.

Определение уровня сатурации кислорода, легко осуществляемое на догоспитальном этапе, учет возраста ребенка и частоты дыхания значимо дополняют респираторную клиническую симптоматику и повышают точность раннего прогнозирования наличия пневмонии у детей первого года жизни.

На основании анализа изученных факторов риска у детей первого года жизни создана математическая модель вероятности дорентгенологического диагноза ВП, что даёт основания при решающем правиле  $Y \geq 0,5$  — прогнозировать наличие ВП. Эффективность математической модели вероятности диагноза составила 99,3 %. Диагностическая информативность полученной модели, оцененная методом бинарной логистической регрессии с графическим отображением данных в виде ROC-кривой, составила 0,97 (95% ДИ 0,000-1,000).

В работе установлено, что проживание в неблагоприятных социально-бытовых условиях, недоношенность, БЛД, инвазивная вентиляция лёгких в анамнезе, а также акроцианоз, нарушение сознания, втяжение межреберий при объективном обследовании и двухстороннее поражение лёгких являются существенными отягощающими факторами тяжести заболевания и возможности развития летального исхода при ВП у детей первого года жизни.



На основании анализа полученных прогностических факторов создана математическая модель прогноза течения ВП, которая даёт основание при решающем правиле  $Y \leq 1,5$  прогнозировать среднетяжелую форму ВП, при  $Y$  в интервале от 1,5 до 2,5 — тяжёлую форму болезни, при  $Y \geq 2,5$  — летальный исход, что требует экстренной госпитализации в ОРИТ и немедленного назначения адекватной антибактериальной терапии. Эффективность математической модели прогноза формы тяжести и исхода ВП составила 96,4%.

Результаты исследования показали, что у 57% детей первого года жизни ВП сопровождается клиническими проявлениями БОС. КБФГ обследование детей с ВП позволяет выявить признаки «скрытого», клинически не определяемого, БОС, формирование которого зависит от наличия в анамнезе недоношенности и БЛД, что требует расширения использования бронхолитических препаратов у детей первого года жизни с ВП в медикаментозной коррекции кашля.

### **Реализация результатов исследования**

Разработанные в ходе проведенного исследования, новые методические подходы к диагностике и оценке критериев тяжести ВП у детей первого года жизни внедрены в практическую деятельность стационара 11 ДГКБ, ОДКБ №1, ССМП. Результаты исследования используются при реализации основной образовательной программы специалитета для студентов 5 и 6-го курсов педиатрического факультета, программ дополнительного профессионального образования по специальностям педиатрия и неонатология на кафедре поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России и вошли в клинические рекомендации «Внебольничная пневмония у детей» (Екатеринбург 2015 год).

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Достоверными дорентгенологическими критериями диагноза ВП у детей первого года являются: отягощённый преморбидный фон (недоношенность и ППЦНС гипоксически-ишемического генеза), проживание в неблагоприятных социально-бытовых условиях, бледность кожных покровов, цианоз носогубного треугольника, нарушение сознания, отказ от еды, сухой характер кашля, локальные мелкопузырчатые хрипы. Математическая модель, разработанная на основе регрессионного анализа изученных показателей, позволяет дать количественную оценку вероятности диагноза ВП (значение  $Y$ ). При решающем правиле  $Y \geq 0,5$  — у ребенка с респираторными симптомами прогнозируется наличие ВП с вероятностью 99,3%.
2. Достоверными факторами риска неблагоприятного исхода ВП у детей первого года жизни являются: недоношенность, гидроцефалия, респираторный дистресс синдром, инвазивная вентиляция лёгких в анамнезе, акроцианоз, изменение сознания, втяжение межреберий, двухстороннее поражение лёгких, проживание в неблагоприятных социально-бытовых условиях. Математическая модель, разработанная на основе регрессионного анализа изученных показателей, позволяет дать количественную оценку прогноза формы тяжести и прогноза выживаемости ВП (значение  $Y$ ). При решающем правиле  $Y \leq 1,5$  прогнозируется среднетяжёлая форма ВП, при  $Y$  в интервале от 1,5 до 2,5 — тяжёлая форма болезни, при  $Y \geq 2,5$  — прогноз неблагоприятный с вероятностью 95,4%.
3. У 57% детей первого года жизни среднетяжёлая ВП сопровождается развитием БОС. У недоношенных детей с ВП и БЛД в стадии ремиссии имеет место «скрытый», клинически не выявляемый БОС с характерными изменениями на КБФГ.

Материалы исследования доложены и обсуждены на ежегодном Съезде пульмонологов Уральского федерального округа (г. Екатеринбург, 2013), Евразийском конгрессе «Медицина, фармация и общественное здоровье» с международным участием (г. Екатеринбург 2013), Третьем конгрессе педиатров Урала (г. Екатеринбург 2014), Уральском медицинском форуме «Здоровая семья — здоровая Россия» (г. Екатеринбург 2012, 2013, 2014), Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (г. Москва 2013, 2014, 2015), Первом Уральском съезде специалистов респираторной медицины к 85-летию УНИИФ (г. Екатеринбург 2016), на заседании кафедры поликлинической педиатрии и педиатрии ФПК и ПП ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 3 — в журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ. Изданы клинические рекомендации «Внебольничная пневмония у детей» (Екатеринбург, 2015).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 155 страницах машинописного текста и состоит из 4-х глав (обзор литературы, описание материала и методов исследования, собственные результаты и их обсуждение), выводов, практических рекомендаций. Список литературы включает 102 отечественных и 122 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 21 таблицами, 12 рисунком, содержит приложения и клинические примеры.

## Глава 1.

# ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ — АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ПЕДИАТРИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1. Распространенность и характеристика течения внебольничной пневмонии у детей

В мире ежегодно пневмонией болеет 4 млн. детей и подростков, а в России около 200 тысяч [14,18]. По данным зарубежных исследователей, заболеваемость пневмонией составляет приблизительно 20% у детей первого года жизни, 40-80% — у детей дошкольного возраста [108, 122, 150, 167, 190, 220]. В школьном и подростковом возрасте ее частота снижается до 10%. В России заболеваемость пневмонией, согласно исследованиям, проведенным с должным рентгенологическим контролем, находится в пределах 4-17% у детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет с максимумом в возрасте 1-3 года [21, 23, 97, 101].

Ошибки в диагностике пневмонии достигают 20%, т.е. у каждого 5-го больного диагноз ставится неправильно, диагноз пневмонии в первые три дня заболевания ставится лишь у 35% заболевших [6, 91, 100, 109, 115, 123, 179, 180, 224].

По данным ВОЗ, пневмония является важнейшей отдельно взятой причиной смертности детей во всем мире. Ежегодно она уносит жизни примерно 1,4 миллиона детей в возрасте до пяти лет. Она является причиной 18% всех случаев смерти детей в возрасте до пяти лет во всем мире. Пневмония распространена повсеместно и ежегодно в мире регистрируется около 155 миллионов случаев заболевания пневмонией у детей [55, 176, 177].

Данные научных исследований показывают, что с помощью профилактики и правильного лечения пневмонии ежегодно можно сохранить жизни одного миллиона детей [4, 40, 73, 117, 153, 183, 222]. Только правильное лечение может предотвратить 600 000 случаев смерти [43, 119, 213].

Распространённость болезней органов дыхания в динамике последних лет не снижается, а обнаруживает тенденции к повышению, как у детей, так и у подростков [3, 63]. В целом по Российской Федерации болезни органов дыхания у детей в возрасте 0-17 лет занимают III место в структуре причин смерти после внешних причин и пороков развития, и в 2012 г. они составили 7% или 8,6 на 100 тыс. населения соответствующего возраста. При этом смертность от пневмонии составила 5,9 на 100 тыс. населения. Наиболее высоки показатели смертности детей от болезней органов дыхания (2002 г.) в Дальневосточном, Сибирском и Южном Федеральных округах, а по территориям — в Чукотском и Корякском автономных округах, Еврейской автономной области, Магаданской области, Республиках Бурятия и Тыва, Таймырском и Эвенкийском автономных округах, Республике Дагестан [14, 21, 24, 53, 57, 58, 98].

Важнейшим показателем, чувствительно реагирующим на социально-экономические условия и качество медицинской помощи, является смертность детей первого года жизни. В последнее время нельзя не отметить положительной динамики показателей младенческой смертности, снижение которой в значительной мере произошло за счет болезней органов дыхания. В 2013 г. младенческая смертность от болезней органов дыхания составила 10,5 на 10 000 родившихся живыми, в основном за счет пневмоний, составляющих в их структуре около 70%. Среди причин младенческой смертности в стране болезни органов дыхания занимают третье место после отдельных состояний перинатального периода и врожденных аномалий развития [95, 99].

По данным ряда авторов подавляющее число детей, умерших от пневмонии в РФ, составляют больные в возрасте до 5-ти лет, и в основном — первого года жизни. Мальчиков умирает больше, чем девочек [30, 93].

По данным иностранных авторов, ежегодные расходы, связанные с лечением данного заболевания в США, составляют 8,4—10 миллиардов долларов США, из них 92% приходится на госпитализированных больных. Лечение одного пациента в условиях стационара обходится в 2430—8970

долларов США, а на дому — 300 долларов США. Стоимость лечения всех детей, страдающих пневмонией во всем мире, составляет около 600 миллионов долларов США [118, 121, 130, 135, 172, 177].

Согласно научно-практической программы по внебольничной пневмонии у детей в настоящее время по течению выделяют пневмонии с острым течением (длительностью до 6 недель) и затяжным (длительностью более 6 недель) [12, 13]. Хронический вариант течения пневмонии исключен из классификации бронхолегочных заболеваний у детей.

## **1.2. Критерии диагностики внебольничной пневмонии у детей на этапах оказания медицинской помощи**

Последнее время появилось много работ как отечественных, так и зарубежных авторов, посвященных определению критериев диагностики ВП.

Золотым стандартом и достоверным признаком пневмонии является обнаружение типичных инфильтративных изменений на рентгенограмме в задне-передней проекции [15, 26, 51, 126, 156, 174, 181].

По мнению ряда авторов из клинических критериев ВП ведущее значение имеет 2 признака [34, 59, 72, 176, 205]:

- наличие тахипноэ (более 60/мин. до 2-х мес.; более 50/мин. у детей 2-12 мес.; более 40 у детей 1-5 лет) при отсутствии признаков бронхообструкции;
- лихорадка выше 38,5С, особенно если она сохраняется в течении 3-х и более дней и сопровождается токсикозом.

Дополнительные критерии:

- влажный непродуктивный кашель (реже — сухой);
- физикальные изменения в легких, свидетельствующие об инфильтративном процессе: укорочение перкуторного звука и/или локальные мелкопузырчатые хрипы и/или ассиметричные, крепитирующие и/или

ослабленное дыхание над ограниченным участком легкого, бронхиальное дыхание, бронхофония;

— лейкоцитоз  $\geq 10 \cdot 10^9/\text{л}$  и/или палочкоядерный сдвиг более 10%, СОЭ 20 мм/ч и выше.

По данным научно-практической программы «внебольничная пневмония у детей» к достоверным критериям диагноза ВП относится: выявление на рентгенограмме грудной клетки инфильтрации легочной ткани плюс наличие двух из нижеследующих критериев:

- лихорадка выше  $38^\circ\text{C}$  в течение трех и более суток;
- кашель с мокротой;
- физикальные симптомы пневмонии;
- лейкоцитоз  $> 10 \cdot 10^9 / \text{мкл}$  и (или) п/я нейтрофилов  $> 10\%$ .

К вероятным критериям относятся, наряду с лихорадкой и кашлем, локальные физикальные симптомы, при невозможности провести рентгенографию грудной клетки.

Критерии, исключаяющие пневмонию, — отсутствие рентгенологических и физикальных симптомов пневмонии [12, 13].

По оценке А.Г. Чучалина, 60% случаев пневмоний остается вовремя не диагностированными [44]. Сложность диагностики пневмонии на догоспитальном этапе и в начальном периоде заболевания затрудняется тем, что не существует специфических, присущих только этому заболеванию признаков или их комбинаций, опираясь на которые можно сделать вывод о наличии у больного пневмонии. Клинические симптомы могут варьировать от типичных респираторных жалоб на продуктивный кашель, одышку, плевральные боли до преимущественно неспецифических жалоб на слабость и потерю аппетита.

Симптомов заболевания достаточно много, но нет ни одного патогномичного симптома пневмонии. Диагностика осложняется ещё и тем, что лишь у 29% больных пневмония сопровождается аускультативными

феноменами, в 5% — цианозом, одышкой и лихорадкой [5, 17, 27, 26, 60, 112, 137, 171, 202].

По данным иностранных авторов, некоторые дети имеют более высокий, чем обычно, риск развития пневмонии [132, 143, 168, 218]. К условиям, предрасполагающим к развитию пневмонии у младенцев и детей раннего возраста, относят:

- нарушения координации работы мускулатуры во рту и горле;
- астма;
- некоторые генетические заболевания, такие как синдром Картагенера, в результате которых плохо функционирующие реснички, волосы, как клетки, выстилающие дыхательные пути;
- муковисцидоз;
- бронхолегочная дисплазия и других хронических заболеваний легких недоношенных, особенно в течение первых 6-12 месяцев жизни;
- серповидноклеточная болезнь;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ);
- врожденные пороки легких и сердца.

Высокочувствительные симптомы ВП неспецифичны, т.е. могут встречаться при различных заболеваниях, а специфические симптомы, которые редко бывают при других заболеваниях, не столь чувствительны, т.е. наблюдаются не у каждого больного с пневмонией [133, 157, 166].

Проблемы диагностики усугубляются тем, что фронтальное рентгенологическое исследование, как инструмент верификации диагноза «пневмония», имеет чувствительность только на уровне 85% [28, 81, 101, 134, 149, 217]. В то же время ставить вопрос об обязательном рентгенологическом исследовании в 2 проекциях, чувствительность которого достигает 98%, достаточно сложно ввиду возрастания дозовых нагрузок, удорожания исследования и некоторых других факторов. Между тем, вопрос о диагностике пневмонии, особенно в условиях становления стандартов качества лечебно-диагностической помощи, носит далеко не академический характер. Это



связано с тем, что именно рентгенологическая верификация делает диагноз пневмонии правомочным и дает возможность назначить антибиотики.

Согласно рекомендации американского торакального общества в вопросах диагностики заболевания [140, 148, 165], диагноз пневмонии следует предполагать, когда у ребенка остро появляется кашель и/или одышка, особенно в сочетании с лихорадкой и/или соответствующими аускультативными изменениями в легких и симптомами интоксикации. Критерием диагноза является наличие характерных изменений инфильтративного характера на рентгенограммах органов грудной клетки, выполненной в задне-передней и боковой проекциях. Предположение диагноза пневмонии, тем более его клинико-рентгенологическое обоснование, является показанием к немедленному введению первой дозы антибиотика и определению места лечения пациента.

Несмотря на разработанные критерии диагностики ВП остается немало трудностей. По данным ВОЗ [55, 71, 173] в типичных ситуациях для пневмонии характерны: инфекционный токсикоз, сохранение лихорадки более 3-х дней, синдром дыхательных расстройств — одышка при отсутствии бронхиальной обструкции (у детей до 2-х месяцев — свыше 60 дых./мин., 2-12 месяцев — свыше 50 дых./мин., 1-5 лет — свыше 40 дых./мин.); синдром консолидации легочной паренхимы (бронхиальное или ослабленное дыхание, укорочение перкуторного звука в зоне поражения); рентгенологический синдром (наличие очаговых, сегментарных изменений на рентгенограмме органов грудной клетки).

Ряд авторов отмечает [31, 38, 84, 142, 158], что при аускультации не всегда возможно выслушать крепитирующие хрипы. Это объясняется тем, что нередко при одновременном поражении бронхиального дерева выслушиваются обильные влажные разнокалиберные хрипы, которые затрудняют прослушивание ребенка (при обильных проводных хрипах так же возникают сложности с правильной оценкой аускультативной картины). В зависимости от стадии патологического процесса крепитация может быть на вдохе (стадия

отека и прилива), не выслушиваться совсем (стадия красного и серого опеченения) или выслушиваться на выдохе (стадия разрешения). Трудно выслушать хрипы при локализации воспаления в прикорневой зоне. Поэтому врачу иногда приходится ориентироваться в большей степени на симптомы инфекционного токсикоза, требующие более углубленного обследования ребенка.

По данным многочисленных исследований сложности диагностики пневмоний возникают в результате того, что 50% детей с пневмонией не имеют одышки; 30% детей не имеют локальной физикальной симптоматики [136, 147,].

По данным некоторых исследователей [29, 69, 76, 144], клинические симптомы пневмонии — лихорадка, одышка, кашель, хрипы в лёгких — малоспецифичны, т.к. наблюдаются и при ОРВИ. Хотя наличие лихорадки не обязательно говорит в пользу пневмонии, её отсутствие исключает пневмонию. Ослабленное или бронхиальное дыхание, крепитация или мелкопузырчатые хрипы в конце выдоха над участком лёгких — возникают лишь у 50—70% детей с пневмонией, их отсутствие не исключает пневмонии.

У новорождённых, особенно недоношенных, за счёт апноэ или брадипноэ ЧДД может быть повышена незначительно, диагностическое значение имеют нарушения ритма дыхания, ригидность грудной клетки, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры. Пневмония у них может протекать с гипотермией [39, 96, 159].

Общая симптоматика является основой клинической диагностики пневмоний, принимая во внимание тот факт, что у детей раннего возраста на первый план при пневмониях выступают признаки ДН, интоксикации, а локальные физикальные изменения в легких чаще появляются позже [37, 68].

По мнению исследовательской группы во главе с Mark I. Neuman (Детская больница, г. Бостон, штат Массачусетс, Отделение экстренной медицины и Клинической научно-исследовательской программы), возможности использования рентгенографии органов грудной клетки с целью

оценки тяжести состояния детей с предполагаемым диагнозом «Пневмония» варьируют в широких пределах [183].

Рентгенологически пневмония присутствовала у 16% пациентов. Важными предикторами пневмонии оказались анамнестические указания на боль в грудной клетке, локальные хрипы, длительность лихорадки и показатели пульсоксиметрии. Самым весомым критерием развития пневмонии оказалась гипоксия, определяемая как сатурация кислорода  $\leq 92\%$  (отношение шансов 3,6, 95% доверительный интервал 2,0-6,8).

Среди пациентов с сатурацией кислорода  $>92\%$  и отсутствием лихорадки, локального ослабления везикулярного дыхания или локальных хрипов, рентгенологически пневмония была обнаружена в 7,6% случаев (95% доверительный интервал 5,3-10,0), диагноз «Пневмония» был подтверждён у 2,9% пациентов (95% доверительный интервал 1,4-4,4).

По замечанию авторов исследования, на основании клинической картины заболевания становится возможным стратификация детей на группы риска по развитию пневмонии. Дети с гипоксией и локальными данными относятся к группе высокого риска, в то время как дети без гипоксии, лихорадки и аускультативных признаков пневмонии входят в группу низкого риска. В отношении последней категории пациентов план клинического наблюдения должен разрабатываться с учётом данных рентгенографии органов грудной клетки.

Последнее время все больше появляется работ, оценивающих факторы риска развития внебольничной пневмонии и прогноза ее течения у взрослых [94, 161, 184, 214]. Но таких исследований в педиатрии остается крайне мало. Есть публикации оценивающие роль преморбидных факторов в развитии ВП, но на наш взгляд остается без должного внимания факторы риска тяжелого течения и летального исхода ВП у детей. Следует подчеркнуть, что в педиатрии особенно раннего возраста немалое значение имеют факторы, не имеющие непосредственной связи с пневмонией или ее возбудителем, но способные значительно усугубить течение и исход заболевания.

Так, ряд авторов к факторам риска развития ВП относят неблагоприятный социальный фон: низкий культурный уровень, хронический алкоголизм родителей, неполные семьи с низким доходом, неработающие родители. Следствием этого является позднее обращение за медицинской помощью [70, 90, 162, 186].

Другие авторы к факторам риска развития ВП относят неблагоприятный преморбидный фон (неблагополучное течение беременности и родов, недоношенность, врожденные пороки развития, гипотрофия и анемия, раннее искусственное вскармливание) [46, 82, 163, 203].

Прогностическая значимость различных факторов риска развития ВП у детей, их влияние на характер течения заболевания и его исходы неоднозначны. Это требует дополнительного изучения.

Отечественные авторы отмечают следующие факторы риска развития ВП у детей [49, 62]:

- мужской пол — среди больных пневмонией детей преобладают мальчики (1,25—2:1), по крайней мере, в первые годы жизни;
- недоношенность — недоношенные дети в 4 раза чаще заболевают бронхолитом и в 11 раз — пневмонией;
- хронические состояния — нервно-мышечной патологии;
- патология ЖКТ — привычной аспирации пищи;
- иммунодефициты;
- муковисцидоз;
- бронхолёгочной дисплазии.

Рахит и гипотрофия в настоящее время не играют заметной роли как предрасполагающие факторы. Также отмечается высокий риск пневмонии при врождённых пороках сердца, особенно с перегрузкой малого круга кровообращения.

Повышают заболеваемость пневмонией низкий социально-экономический уровень, плохие жилищные условия; наличие старшего ребёнка в семье, особенно посещающего детское учреждение [77].

Промышленное загрязнение атмосферного воздуха обычно ассоциируют с повышенной заболеваемостью пневмонией [78].

По мнению зарубежных авторов, развитию ВП у детей способствуют многочисленные факторы, такие как иммунологические особенности детей данной возрастной группы, в том числе различные наследственные иммунодефициты, анатомофизиологические особенности [192].

Кроме этого, немаловажное значение при развитии ВП имеют отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери, недоношенность, тяжелая перинатальная патология (внутриутробная гипоксия, асфиксия, внутричерепная и спинальная родовая травма и др.), синдром рвот и срыгиваний, искусственное вскармливание, аномалии конституции, гипотрофии, врожденные пороки сердца, муковисцидоз, пороки развития легкого, гиповитаминозы [215].

По мнению ряда авторов [193, 208], у детей старшей возрастной группы основными предрасполагающими факторами к развитию ВП являются хронические очаги инфекции в ЛОР-органах, рецидивирующие и хронические бронхиты, курение (даже пассивное).

К сожалению, роль преморбидных факторов в большинстве случаев изучают малоприспособленными для этой цели статистическими методами, прежде всего, выясняя частоту того или иного фактора в группе заболевших. Однако в настоящее время влияние этих биологических факторов значительно уступает социально-культурным, таким, как многодетность, неполная семья, асоциальное поведение родителей и т. д. Считается, что грудное вскармливание снижает заболеваемость грудных детей. Это подтверждается, например, в меньшей частоте вирусных инфекций — детей первых 3 мес., находящихся на грудном вскармливании, по сравнению с искусственно вскармливаемыми. Очевидно, что массивное заражение способно «прорвать» защитные механизмы и у детей, вскармливаемых грудью [80].

Несомненно, выраженная гипотрофия, анемия сопровождаются снижением иммунитета и более тяжелым течением бактериальной пневмонии,

которая является основной (наряду с диареей) причиной смертности детей в развивающихся странах. Но судить о повышенной восприимчивости этих детей к инфекции на основании статистических данных трудно, так как эти дети находятся под влиянием и других неблагоприятных факторов (порочная цепь «нищета — невежество — инфекция»). Однако в специальных исследованиях на небольшом контингенте показано, что при сопоставимом числе ОРЗ (5—6 в год) дети с большим дефицитом массы заболевают пневмонией в 10—12 раз чаще, чем нормотрофики [83].

Многие авторы [85, 194] не находят убедительных доказательств большей восприимчивости детей с рахитом к инфекции, однако отмечают, что заболевание у них протекает тяжело, с выраженным ацидозом, так что суждения о большей тяжести пневмонии у больных рахитом вполне обоснованы. В нашей стране гипотрофии II—III степени встречаются в основном у детей с тем или иным заболеванием, сопровождающимся синдромом мальабсорбции, а тяжелый рахит — как врожденный дефект метаболизма витамина D. Среди всего детского населения (даже в менее благополучных районах) гипотрофия, анемия, рахит не составляют существенной доли в объеме, заболевших острой пневмонией.

Недоношенность является одним из важнейших факторов повышенной восприимчивости к респираторной инфекции [88, 195]. Заболеваемость недоношенных детей повышенного риска особенно высока, причем не только на первом, но и на втором — третьем году жизни. В одном из немногих популяционных исследований было установлено, что заболеваемость пневмонией детей, перенесших пневмопатию, в 11 раз выше, чем доношенных, при сходном уровне общей респираторной заболеваемости [89]. Следует указать и на более высокую заболеваемость обструктивными формами бронхитов, что, несомненно, отражает влияние бронхолегочной дисплазии на уровень гиперреактивности бронхов. Учитывая более высокую заболеваемость недоношенных, нетрудно подсчитать, что они могут обусловить 30—40% всех заболеваний острой пневмонией в грудном возрасте. Поэтому профилактика

респираторных инфекций у недоношенных (как и самой недоношенности) — важнейший резерв снижения заболеваемости пневмонией грудных детей.

Важными факторами риска являются такие заболевания, как первичные формы иммунодефицита, муковисцидоз, привычная аспирация пищи [80].

Повышенная заболеваемость пневмонией наблюдается у детей с врожденными пороками сердца бледного типа, сопровождающимися легочной гипертензией. В результате наблюдений за большой группой детей с такими пороками было установлено, что развитие бактериальной пневмонии у них можно ожидать в 12,5% случаев ОРВИ, что в 4 раза выше, чем у детей без порока сердца, находящихся в тех же условиях.

Больные с цианотическими пороками и обеднением малого круга кровообращения заболевают бактериальной пневмонией намного реже.

Как отечественные, так и зарубежные авторы отмечают увеличение риска развития ВП, если в окружении ребенка раннего возраста есть источник инфекции, которым может являться старшие дети в семье или взрослые, причем новорожденные, особенно недоношенные, восприимчивы и к таким возбудителям, которые у старших детей и взрослых вызывают лишь носительство (цитомегаловирус, пневмоцисты, грамотрицательная флора кишечника) [16, 74, 196].

В качестве дополнительных факторов риска пневмонии служат заболевания матери, токсикозы беременности, осложненные роды, гипоксия, пневмопатия [32, 42].

Результаты популяционного проспективного когортного исследования, проведенного на базе Медицинского центра Эразмуса [117], риск возникновения инфекций нижних дыхательных путей в возрасте до 6 месяцев был ниже у детей, которые получали полностью грудное вскармливание в возрасте до 4 месяцев и затем смешанное в сравнении с детьми, которые получали только молочные смеси. Аналогичные тенденции были отмечены у детей, которые вскармливались грудью до 6 месяцев. Исследователями из Института поведенческих исследований в Неймегене определяли влияние

уровня тревоги и стресса у беременных женщин на частоту заболеваний и необходимость применения антибиотиков на первом году жизни у детей. Тревога и стресс во время беременности приводят к значительному повышению заболеваемости детей и частоты применения антибиотиков на первом году жизни (на 9,3% — для заболеваний дыхательных путей, на 10,7% — для показателя общей заболеваемости, на 7,6% — для частоты применения антибиотиков) [145].

Факторы риска заболевания пневмонией детей до 2-летнего возраста были установлены в исследовании случай-контроль в Бразилии [209]. На рентгенологически подтвержденные детские пневмонии влияли следующие факторы — низкий уровень образования родителей, юный возраст матери, количество членов семьи, посещение детских дошкольных учреждений, низкий вес при рождении и несоответствие веса возрасту ребенка, отсутствие грудного вскармливания, наличие заболеваний пневмонией в анамнезе или свистящего дыхания.

### **1.3. Прогностические критерии течения внебольничной пневмонии у детей на этапах оказания медицинской помощи**

В настоящее время уже очевидно, что предложенное в 90-х годах XX века в терапевтической практике деление всех больных внебольничной пневмонией на пациентов, не нуждающихся в госпитализации, и пациентов, нуждающихся в госпитализации, оправдало себя. Причем среди больных, нуждающихся в госпитализации, особо выделяется группа больных, нуждающихся в направлении в отделение реанимации и интенсивной терапии — ОРИТ. Это же деление во многом определяет подход к выбору эмпирической антибактериальной терапии и всего объема диагностических и лечебных мероприятий. Правильный выбор места лечения пациента с пневмонией - один из главных моментов, определяющий прогноз заболевания [20, 36, 207].



Некоторые авторы предлагают обязательно госпитализировать детей с предполагаемым или установленным диагнозом пневмонии (вне зависимости от ее тяжести) при наличии следующих неблагоприятных факторов [55]:

- возраст ребенка менее 2 месяцев вне зависимости от тяжести и распространенности процесса;
- возраст ребенка до 3 лет при лобарном характере поражения легких;
- возраст ребенка до 5 лет при поражении более одной доли легкого;
- дети с тяжелой энцефалопатией любого генеза;
- дети первого года жизни с внутриутробной инфекцией;
- дети с врожденными пороками развития сердца и крупных сосудов;
- дети, страдающие хроническими заболеваниями легких, включая бронхиальную астму и бронхолегочную дисплазию, заболеваниями сердечно — сосудистой системы, почек (нефриты), сахарным диабетом, онкогематологическими заболеваниями;
- иммунокомпрометированные пациенты (длительное лечение глюкокортикостероидами, цитостатиками);
- дети из социально неблагополучных семей;
- дети из домов ребенка;
- дети из семей с плохими социально—бытовыми условиями содержания (общежития, поселения беженцев, вынужденных переселенцев и др.);
- отсутствие гарантированного выполнения лечебных мероприятий в домашних условиях и возможности регулярного врачебного наблюдения за больным;
- пациенты с тяжелой пневмонией (независимо от наличия отягощающих факторов).

По данным других авторов госпитализация показана детям [62, 197, 208]:

- первого полугодия жизни;
- всех возрастов с осложнённой пневмонией;
- имеющим признаки гипоксии, выраженной дегидратации;

— с тяжёлой преморбидной патологией;  
 — не имеющих условий для лечения на дому;  
 — при отсутствии эффекта через 36—48 ч стартовой амбулаторной терапии.

Современные отечественные рекомендации по внебольничной пневмонии у детей (2015) предлагают использовать представленные в таблице 1 ключевые критерии для оценки тяжести ВП у детей.

Таблица 1

Ключевые критерии оценки тяжести ВП у детей (Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика: научно-практическая программа)

Симптомы	Дети до 1 года		Дети старше 1 года	
	Средней тяжести	Тяжелая	Средней тяжести	Тяжелая
Лихорадка, С	< 38,5	≥ 38,5	< 38,5	≥ 38,5
Частота дыханий в мин	≤ 70	> 70	≤ 50	> 50
SaO <sub>2</sub> (при вдыхании атмосферного воздуха), %	≥ 94	≤ 93	≥ 94	≤ 93
Втяжение уступчивых мест грудной клетки	Легкое	Умеренное или выраженное		
Диспноэ		Раздувание крыльев носа, периодическое апноэ, кряхтящее дыхание	Легкая одышка	Выраженное затруднение, раздувание крыльев носа, кряхтящее дыхание
Другие симптомы	Питание не нарушено	Цианоз, отказ от еды		Цианоз, признаки обезвоживания

В Великобритании госпитализация больного необходима при тяжелом состоянии (втяжение нижней части грудной клетки; кряхтящее, стонущее дыхание; отказ от питья; отказ от еды; вялость или возбуждение; резкая бледность; цианоз), возраст ребенка до 6 месяцев, социальные аспекты (невозможность адекватного поведения родителей, сложности с регулярным врачебным контролем, материальные проблемы у родителей) [199].

Многие исследования говорят о том, что далеко не всегда распространенность воспалительного процесса в легких напрямую коррелирует с тяжестью заболевания, хотя очевидно, что чем оно более значимо, тем чаще сопровождается нарушением дыхательной функции и функции других органов и систем [51, 170].

Много работ посвящено показаниям для перевода детей с пневмониями в ОРИТ. Показания для перевода детей с пневмониями в ОРИТ (Великобритания): SpO<sub>2</sub> не более 92%, при FiO<sub>2</sub> > 0,6, шок, нарастание тахипноэ и тахикардии в совокупности с клиникой тяжелого респираторного дистресс-синдрома с повышением PaCO<sub>2</sub> или без него, повторяющееся апноэ или нерегулярное дыхание [ 85, 200].

Отечественные авторы сходятся во мнении, что прямым показанием для госпитализации в ОРИТ и немедленного назначения антибиотиков является подозрение на пневмонию или установленный диагноз пневмонии при наличии у ребенка следующих симптомов:

- одышка свыше 60 / мин. для первого года жизни и свыше 50 / мин. для детей старше года;
- втяжение межреберий и особенно втяжение яремной ямки при дыхании;
- стонущее дыхание, нарушение ритма дыхания;
- признаки острой сердечно - сосудистой недостаточности;
- некупируемая гипертермия;
- нарушение сознания, судороги.

Другие исследователи говорят, что только развитие легочных осложнений является показанием к госпитализации в ОРИТ [50, 80, 81, 106, 112].

По данным научно-практической программы к факторам риска летального исхода от пневмонии у детей относятся:

- возраст до 5 лет и мужской пол;
- неблагоприятный преморбидный фон детей;
- низкий социально-экономический статус семьи;
- позднее обращение за медицинской помощью;
- позднее поступление в стационар.

#### **1.4. Возможности компьютерной бронхофонографии при внебольничной пневмонии у детей**

Бронхофонография позволяет решить возможности диагностики различных заболеваний органов дыхания у детей с самого рождения [45].

Бронхофонография — исследование дыхательной системы, основанное на объективном компьютерном анализе различных характеристик дыхательных шумов. Широко применяется при обследовании детей с первых дней жизни, так как процедура проводится при спокойном дыхании ребенка через специальный датчик или маску и не требует активных действий пациента [66].

Бронхиальная обструкция у детей проявляется в виде мягких, чаще всего свистящих хрипов, слышимых во время выдоха. В норме дыхание ребёнка не слышимо без стетоскопа, так как скорость воздуха в дыхательных путях слишком низкая, чтобы вызвать аускультативно значимые звуковые колебания. Когда дыхательные пути сужаются, скорость воздушного потока возрастает, возникают звуковые феномены, которые проявляются свистящими хрипами. Хрипы в высокочастотной части спектра характеризуют бронхиальную обструкцию. Многие звуковые характеристики дыхания не слышны при аускультации и не выявляются при физикальном обследовании [65].

Интерес к частотно-амплитудным характеристикам дыхательной волны привёл к созданию в лаборатории МЭИ в 1976 году комплекса бронхофонографического диагностического автоматизированного (КБДА) и метода компьютерной бронхофонографии (КБФГ) (В.С. Малышев, С.Ю. Каганов и соавт., регистрационный номер ФСР 2009/04789 от 22.04.2009 г.). С помощью КБФГ оценивается интенсивность акустического феномена дыхания, связанного с усилением турбулентности воздушных потоков по респираторному тракту (акустический компонент работы дыхания — АКРД). Принцип работы комплекса КБДА основан на фиксировании и последующей оценке частотно-амплитудных характеристик дыхательных шумов, что позволяет визуализировать и объективно оценивать выраженность нарушений.

Бронхофонографическое исследование легких является методом оценки паттерна дыхания, основанным на анализе амплитудно-частотных характеристик спектра дыхательных шумов. Он проводится с помощью компьютерного акустического диагностического комплекса (КАДК) «Паттерн — 01». В состав КАДК входит аппаратный комплекс Pattern, датчик с загубником, персональный компьютер со встроенным аналого-цифровым преобразователем и программным обеспечением PatternМАК. Принцип метода заключается в регистрации дыхательных шумов при помощи специальных датчиков, обладающих высокой чувствительностью в широком спектре частот, включая те частоты, которые не выявляются при аускультации, но имеют важное диагностическое значение. Метод позволяет зафиксировать временную кривую, пропорциональную акустическому шуму, возникающему при дыхании. Сканирование респираторного цикла производится в частотном диапазоне от 200 Гц до 12600 Гц. С целью исключения маскирующего влияния низкочастотных кардиальных шумов (до 200 Гц) в наборе предусмотрен специальный отсекающий низкочастотный фильтр.

Выделяются три зоны частотного спектра: 200-1200 Гц (низкочастотный диапазон), >1200-5000 Гц (среднечастотный диапазон), >5000-12600 Гц

(высокочастотный диапазон). Зона высоких частот (выше 5000 Гц) отражает обструктивные изменения в мелких бронхах и бронхолах и коррелирует со звуковыми характеристиками сухих хрипов.

С помощью компьютерной бронхофонографии можно оценить следующие параметры:

- частотно-амплитудные характеристики дыхательных шумов;
- длительность респираторного цикла;
- длительность и соотношение фаз выдоха и вдоха;
- наличие высокочастотных колебаний;
- акустический компонент работы дыхания (АКРД) (итоговая интегральная характеристика, пропорциональная физической работе легких, затрачиваемой на совершение акта дыхания;
- рассчитывается как площадь под кривой в частотно-временной области, измеряется в мкДж).

Запись осуществляется при спокойном дыхании: у детей до года — в положении «лежа», у детей старше года — сидя. Больной берет загубник в рот на глубину 1-2 см, плотно обжимая его губами, не оставляя промежутков между губами и загубником. Исследование проводится не менее трех раз до получения воспроизводимых результатов, без наличия артефактов на полученном изображении кривой. Запись производится в течение 10 секунд. У маленьких детей, которые не могут держать микрофон с загубником, используется маска. Маска может влиять на результаты исследования, так как увеличивается расстояние до микрофона и создается дополнительное сопротивление для потока воздуха.

Компьютерный акустический диагностический комплекс (КАДК) позволяет проводить послойный анализ бронхофонограмм и выделять часть акустического паттерна («зону интереса»), а также получать количественную оценку характеристик дыхательных шумов как в целом по паттерну, так и дифференцированно (по диагностическим зонам). Для анализа паттерна дыхания из записанного 10-секундного интервала выбирается 4-секундный

интервал, который состоит из 4-х блоков (секунд). Количественная оценка работы дыхания проводится по абсолютным цифрам и по коэффициентам, представляющим относительные величины для исключения влияния индивидуальных особенностей пациентов на характеристики паттерна дыхания.

В нашей стране уже выполнен ряд работ, в которых БФГ показала свою эффективность.

В работе, выполненной Игнатъевой А.Н. и соавторами в г. Чита [38,39], показано, что у детей грудного возраста, больных бронхолегочной дисплазией, показатели акустической работы дыхания у детей с БЛД достоверно отличались от контрольной группы во всех диапазонах, что характерно для выраженного обструктивного синдрома.

Балаболкин И.И. и Лукина О.Ф. в НИИ педиатрии ФГБУ НЦЗД РАМН [5] исследовали особенности развития бронхиальной астмы (БА) у 120 детей в возрасте от 1 года до 5 лет. Отметили высокую информативность бронхофонографии и импульсной осциллометрии для выявления бронхообструктивного синдрома у детей первых лет жизни.

Чемоданов В.В. [66] в своей работе по оценке функции внешнего дыхания у детей раннего возраста с острым бронхитом на фоне дисплазии соединительной ткани (г. Иваново) показал, что метод бронхофонографии позволяет установить тип нарушения бронхиальной проходимости при обструктивных бронхитах, а также наметить пути медикаментозной коррекции бронхообструкции.

Павлинова Е.Б., Геппе Н.А. [66, 67] в своей работе показали значение БФГ в диагностике и прогнозировании бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей. Они приходят к выводу, что возможность использования неинвазивных методик исследования, например, бронхофонографии, для оценки функциональных изменений респираторного тракта и прогнозирования исхода в БЛД у недоношенных с РДС является достаточно перспективной.

В настоящее время мало работ, посвященных использованию КБФГ в диагностике пневмонии у детей, особенно в раннем возрасте.

Кожевникова Н.Т. и соавторы в своем исследовании делают выводы, что БФГ является высокоинформативным и перспективным методом в диагностике заболеваний органов дыхания у детей разного возраста, простота и неинвазивность бронхофонографического исследования легких позволяет использовать этот метод в разные периоды заболевания и объективно оценивать эффективность проводимой терапии. И весьма важным является тот факт, что изменения БФГ имеют место на ранних этапах заболевания, когда клинические признаки либо отсутствуют, либо недостаточно еще выражены, что позволяет рекомендовать проведение БФГ как скрининговый метод выявления респираторных нарушений у детей без возрастных ограничений.[45]

### Резюме

Таким образом, в последнее время разработаны и с успехом внедрены в практическое здравоохранение методы оценки тяжести и прогноза течения ВП. Стали появляться подобные работы и в детской практике, особенно у детей старшего возраста. Однако недостаточно остается освященным вопрос ранней диагностики и прогнозирования течения ВП у детей раннего возраста. В настоящее время имеется ограниченное число исследований, посвященных использованию КБФГ в диагностике у детей при ВП. Обозначенные проблемы послужили основанием для проведения данного научного исследования.



## **Глава 2.**

# **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Работа выполнена на базе педиатрического отделения МБУ «Станция скорой медицинской помощи имени В.Ф. Капиноса» (ССМП) (главный врач И.Б. Пушкарев), МАУ ДГКБ № 11 (главный врач — О.Ю. Аверьянов) и ГБУЗ СО ОДКБ № 1 (главный врач — С.Р. Беломестнов) г. Екатеринбурга.

Для решения задач, поставленных в работе, проведено контролируемое открытое ретроспективно-проспективное исследование.

### **2.1. Материалы исследования, критерии формирования и характеристика групп наблюдения (ретроспективный этап)**

В процессе ретроспективного исследования проанализирована значимость ранних клинических симптомов для диагностики ВП у детей первого года жизни на догоспитальном этапе и оценена возможность прогнозирования ее тяжести и исхода. В работе осуществлена попытка определения неблагоприятных факторов риска развития и исхода ВП у детей первого года жизни и создания математической модели ранней, дорентгенологической диагностики, прогноза течения больных с данным заболеванием.

Изучаемым материалом на данном этапе исследования явились истории болезни 62 детей в возрасте до года, госпитализированных в стационарные отделения больниц г. Екатеринбурга в 2005-2009 гг. Из них 47 составили истории болезни детей с различным исходом и течением ВП и 15 истории болезни детей с респираторными симптомами (ОРВИ) без пневмонии (контрольная группа). Распределение историй болезни по группам сравнения,

возрасту детей и критериям включения на ретроспективном этапе исследования представлено в таблице 2.

Таблица 2

## Распределение групп на ретроспективном этапе исследования

Группы исследования	Число историй болезни	Возраст (мес.) $M \pm m$	Критерии включения
Неблагоприятный (летальный) исход течения ВП			
Умершие дети (2005-2009 гг.)	17	$2,94 \pm 0,55$	Диагноз ВП как основная причина смерти
Благоприятный исход течения ВП			
Дети с тяжелой ВП	15	$4,93 \pm 0,78$	Рентгенологически подтвержденный диагноз ВП
Дети с ВП средней степени тяжести	15	$8,67 \pm 0,80$	Рентгенологически подтвержденный диагноз ВП
Дети с респираторными симптомами (ОРВИ)	15	$4,07 \pm 0,47$	Рентгенологически данных за ВП не установлено
Итого	62		

При ретроспективном исследовании во всех группах проводился анализ анамнестических сведений, физикальных, лабораторных и инструментальных данных. В каждом случае рассматривался ряд организационных, социальных, клинических и лабораторных признаков, доступных для оценки на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи.

При анализе анамнестических данных обращали внимание на социальный статус родителей пациентов, наличие фоновой патологии, сроки госпитализации от начала болезни и экстренность обращения за медицинской помощью, длительность госпитализации.

В объективном статусе акцентировалось внимание на основных показателях, которые могут рассматриваться как факторы риска

неблагополучного исхода при ВП (уровень сознания, температура тела, ЧДД, ЧСС, объем поражения легочной ткани, лабораторные данные: уровень гемоглобина, лейкоциты крови, СОЭ, Sat O<sub>2</sub>) [33, 81, 110, 124].

Из исследования исключались истории болезни новорожденных детей и детей старше одного года. По каждой анализируемой истории болезни заполнялась специально разработанная регистрационная карта (приложение 1).

## **2.2. Общая характеристика больных с различными исходами внебольничной пневмонии**

В таблице 3 представлена общая характеристика детей с различными исходами ВП и в группе пациентов с респираторными симптомами без ВП.

Как следует из данных, указанных в таблице 3, среди детей с ВП прослеживается достоверная закономерность зависимости тяжести пневмонии от возраста. Чем младше ребенок первого года жизни, тем тяжелее у него протекает ВП. Неблагоприятный исход болезни был характерен для пациентов в возрасте до 3-х мес. Возраст детей в группе с респираторными симптомами без ВП составил в среднем 4 мес. Гендерных различий среди детей и возрастных особенностей среди отцов и матерей пациентов в сравниваемых группах установлено не было.

При анализе социального статуса семьи пациентов, указанного в историях болезни, выявлено влияние неблагоприятных условий проживания на тяжесть и исход ВП. Так, 71% умерших от ВП детей проживали в общежитиях и социально неблагоприятных условиях, тогда как среди детей со среднетяжелой пневмонией их было в 3,5 раза меньше (20%), а среди детей без пневмонии только 13% проживали в неблагоприятных условиях. Проживание пациентов в государственных учреждениях не влияло на тяжесть и исход ВП.

Косвенным признаком благополучия семьи мы считали наличие постоянного дохода родителей. Как следует из таблицы 3, 71% отцов и 82%

матерей умерших детей не работали, т.е. не имели постоянного дохода. В семьях, где работали 60% отцов и 53% матерей, дети чаще болели ВП средней степени тяжести, а в группе детей с ОРВИ без ВП постоянный доход имели 80% отцов и 67% матерей.

Наличие в семье больного ВП ребенка братьев и сестер, посещающих детские образовательное учреждение (ДОУ), также влияло на тяжесть течения и исход заболевания. Так, летальный исход ВП и тяжелая форма заболевания развивались чаще в семьях, где имелись дети, посещающие ДОУ.

При анализе историй болезни (табл. 3) нами было обращено внимание на низкий уровень частоты грудного вскармливания у детей с неблагоприятным исходом ВП (12%) и у пациентов с тяжелой формой пневмонии (40%), тогда как 60% детей со среднетяжелой пневмонией получали грудное молоко. Самая большая доля детей на грудном вскармливании была зафиксирована в группе с ОРВИ без пневмонии (87%). Такая же закономерность отмечена и в отношении охвата плановыми прививками детей до года в анализируемых группах: 12% в группе с неблагоприятным исходом заболевания и 97% в группе с ОРВИ без пневмонии.

Общая характеристика детей (по историям болезни), ретроспективный этап исследования, n=62

Показатель	Группы детей с ВП				р (представлены только достоверные различия показателей)
	Умершие дети I группа (n=17)	Благоприятный исход ВП		Дети с респираторными симптомами (ОРВИ) IV группа (n=15)	
		ВП тяжелая форма II группа (n=15)	ВП среднетяжелая форма III группа (n=15)		
Возраст детей в мес., M±m	2,94±0,55	4,93±0,78	8,67±0,8	4,07±0,47	II и I < 0,04 III и I < 0,000001 III и II < 0,02 IV и III < 0,00003
Мальчики, абс., (%)	10 (59)	9 (60)	10 (67)	7 (47)	
Девочки, абс., (%)	7 (41)	6 (40)	5 (33)	8 (53)	
Возраст матери, годы, M±m	24,59±0,84	23,07±0,78	24,0±0,74	24,27±0,69	
Возраст отца, годы, M±m	25,47±0,71	23,67±0,89	24,2±0,68	25,27±0,63	
<i>Социальный статус семьи</i>					
Неблагоприятные условия проживания, абс. (%)	12 (71)	7 (47)	3 (20)	2 (13)	III и I < 0,003 IV и I < 0,001
Проживание в государственном учреждении, абс. (%)	1 (6)	2 (13)	1 (7)	1 (7)	
Отец работает, абс., (%)	5 (29)	6 (40)	9 (60)	12 (80)	IV и I < 0,003 IV и II < 0,03
Мать работает, абс., (%)	3 (18)	5 (33)	8 (53)	10 (67)	III и I < 0,003 IV и I < 0,004

<i>Дополнительные показатели</i>					
Наличие в семье детей, посещающих ДООУ, абс., (%)	10 (59)	6 (40)	2 (13)	2 (13)	III и I < 0,01 IV и I < 0,001
Находятся на грудном вскармливании, абс., (%)	2 (12)	6 (40)	9 (60)	13 (87)	III и I < 0,003 IV и I < 0,0001 IV и II < 0,01
Вакцинация по календарю прививок, абс., (%)	2 (12)	5 (33)	13 (87)	14 (93)	III и I < 0,000001 IV и I < 0,00001 III и II < 0,02 IV и II < 0,000001
<i>Преморбидный фон</i>					
Преморбидный фон отягощен, абс., (%)	17 (100)	15 (100)	10 (67)	4 (27)	III и I < 0,01 IV и I < 0,00001 III и II < 0,01 IV и II < 0,05 IV и III < 0,03
Недоношенность МКБ-10 (P07.3)	12 (71)	7 (47)	3 (20)	2 (13)	III и I < 0,001 IV и I < 0,00005 III и II < 0,05 IV и II < 0,05
	I степень	1 (6)	1 (7)	1 (7)	1 (7)
	II степень	4 (24)	2 (13)	1 (7)	1 (7)
	III степень	5 (29)	3 (20)	1 (7)	0
	IV степень	2 (12)	1 (7)	0	0
Патология ЦНС, абс., (%)	12 (71)	10 (67)	7 (47)	4 (27)	IV и I < 0,01 IV и II < 0,03
	ППЦНС МКБ-10 (P 91.9): церебральная ишемия (P 91.0).	4 (24)	7 (47)	5 (33)	4 (27)
	внутричерепная	2 (12)	5 (33)	4 (27)	4 (27)
		2 (12)	2 (13)	1 (7)	0

	родовая травма (P 10.0)					
	Гидроцефалия МКБ-10 (Q03.9)	8 (47)	3 (20)	2 (13)	0	III и I < 0,04
Патология органов дыхания, абс., (%)		16 (94)	9 (60)	1 (7)	0	II и I < 0,02 III и I < 0,000000001 III и II < 0,001
	Респираторный дистресс синдром	8 (47)	4 (27)	0	0	
	Бронхолегочная дисплазия, МКБ-10 (P27.1)	4 (24)	3 (20)	0	0	
	Респираторно-аффективные приступы с апноэ	4 (24)	2 (13)	1 (7)	0	
Получали респираторную поддержку, абс., (%)		16 (94)	9 (60)	1 (7)	0	II и I < 0,02 III и I < 0,000000001 III и II < 0,001
	Малопоточная кислородотерапия (кислородный концентратор)	2 (12)	2 (13)	1 (7)	0	III и II < 0,03
	Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ)	5 (29)	4 (27)	0	0	
	Инвазивная вентиляция легких (ИВЛ)	9 (53)	3 (20)	0	0	
Врожденный порок сердца, МКБ-10 (Q24.9), абс., (%)		7 (41)	5 (33)	3 (20)	1 (7)	IV и I < 0,02
	ДМПП	3 (17)	1 (7)	0	0	
	ДМЖП	2 (12)	1 (7)	0	0	

	ОАП	1 (6)	0	0	0	
	Коарктация аорты	1 (6)	0	0	0	
	Дополнительная хорда левого желудочка	0	3 (20)	3 (20)	1 (7)	
Патология ЖКТ, абс., (%)		1 (6)	2 (13)	1 (7)	0	
	Гастро-эзофагальный рефлюкс МКБ-10 (К 21.9)	0	2 (13)	1 (7)	0	
	Атрезия пищевода МКБ-10 (Q 39.0)	1 (6)	0	0	0	
Патология МВС, абс., (%)		7 (41)	4 (26,6)	2 (13,3)	1 (7)	IV и I<0,02
	ИМВП МКБ-10 (N39.0)	4 (24)	2 (13,3)	1 (6,6)	0	
	Пиелозктазия, МКБ-10 (Q63.8)	0	2 (13,3)	1 (6,6)	1 (7)	
	Гидронефротическая трансформация МКБ- 10 (Q62.0)	3 (17)	0	0	0	
Гипотрофия МКБ-10 (E 46), абс., (%)		9 (53)	6 (40)	3 (20)	2 (13)	IV и I<0,02
	I степень	4 (24)	3 (20)	3 (20)	2 (13)	
	II степень	5 (29)	3 (20)	0	0	
Тимомегалия МКБ-10 (E32.0), абс., (%)		7 (41)	5 (33)	4 (27)	0	
	I степени	1 (6)	0	4 (27)	0	
	II степени	2 (12)	4 (27)	0	0	
	III степени	4 (24)	1 (7)	0	0	
Сочетанная патология, абс., (%)		17 (100)	12 (80)	6 (40)	0	III и I< 0,000003
<i>Сроки и длительность госпитализации</i>						
День обращения за		6,47±1,04	5,80±0,83	4,47±0,39	2,33±0,25	IV и I<0,001



медицинской помощью от начала болезни, М±m					IV и II < 0,04 IV и III < 0,001
Госпитализировано в ОРИТ, абс. (%)	17 (100)	15 (100)	0	0	
Госпитализация в ОРИТ, день с момента госпитализации, М±m	1,18±0,13	2,47±0,79	0	0	
Длительность госпитализации в днях, М±m	6,41±1,04	21,07±1,11	9,13±0,87	4,4±0,21	II и I < 0,000001 III и II < 0,00001 IV и II < 0,04 IV и III < 0,001
<i>Клинические симптомы и данные объективного обследования в день госпитализации</i>					
Температура тела в градусах по Цельсию, М±m	36,8±0,19	37,0±0,2	38,54±0,32	38,9±0,21	II и I < 0,03 III и I < 0,000005 IV и I < 0,000001 III и II < 0,00001 IV и II < 0,04
ЧД в мин, М±m	53,76±2,35	44,67±3,36	41,07±2,71	33,87±0,98	II и I < 0,03 III и I < 0,0001 IV и I < 0,000001 IV и II < 0,04 IV и III < 0,001
ЧСС в мин., М±m	134,35±1,39	134,93±1,42	128,13±1,51	132,67±1,12	III и I < 0,0005 III и II < 0,003 IV и III < 0,001
Бледность кожного покрова, абс., (%)	17 (100)	11 (73)	9 (60)	0	II и I < 0,02 III и I < 0,003 III и II < 0,04
Цианоз носогубного треугольника, абс., (%)	11 (65)	10 (67)	1 (7)	1 (7)	III и I < 0,003 IV и I < 0,00001 III и II < 0,0002

					IV и II < 0,04	
Акроцианоз, абс., (%)	8 (47)	3 (20)	0	0		
Нарушение сознания, абс., (%)	16 (94)	11 (73)	6 (40)	5 (33)	III и I < 0,0005 IV и I < 0,0001 IV и II < 0,04	
	Возбуждение абс., (%)	3 (18)	3 (20)	4 (27)	5 (33)	
	Вялость, сонливость абс., (%)	8 (47)	6 (40)	2 (13)	0	III и I < 0,04
	Оглушение абс., (%)	5 (29)	2 (13)	0	0	
Отказ от еды, абс., (%)	16 (94)	12 (80)	13 (87)	2 (13)	IV и I < 0,001 IV и II < 0,04 IV и III < 0,001	
Катаральные симптомы, абс., (%)	3 (18)	3 (20)	1 (7)	14 (93)	IV и I < 0,001 IV и II < 0,04 IV и III < 0,001	
Кашель, абс., (%)	сухой	14 (82)	12 (80)	10 (67)	2 (13)	IV и I < 0,001 IV и II < 0,04 IV и III < 0,001
	влажный непродуктивный	3 (18)	3 (20)	4 (27)	13 (87)	IV и I < 0,001 IV и II < 0,04 IV и III < 0,001
Втяжение межреберий, абс., (%)	9 (53)	5 (33)	0	1 (7)	IV и I < 0,01	
Ослабление дыхания, абс., (%)	8 (47)	5 (33)	10 (67)	1 (7)	IV и I < 0,03 IV и III < 0,002	
Влажные в т.ч. мелкопузырчатые хрипы, абс., (%)	12 (71)	7 (47)	6 (40)	1 (7)	IV и I < 0,001 IV и II < 0,001 IV и III < 0,001	

Локальные хрипов, абс., (%)	5 (29)	11 (73)	8 (53)	1(7)	II и I < 0,01
Диффузные сухие свистящие хрипы, абс., (%)	5 (29)	3 (20)	0	5(33)	
Бронхообструктивный синдром, абс., (%)	5 (29)	3 (30)	0	5(33)	
<i>Объем поражения легочной ткани на основании рентгенологического обследования органов грудной клетки и данным аутопсии, абс., (%)</i>					
Очаговая ВП	0	0	7 (47)	0	
Очагово-сливная ВП	0	0	2 (13)	0	
Сегментарная ВП	1 (6)	2 (13)	5 (33)	0	III и I < 0,05
Полисегментарная ВП	2 (12)	3 (20)	1 (7)	0	
Долевая ВП	3 (18)	8 (53)	0	0	II и I < 0,03
Двухсторонняя ВП	11 (65)	2 (13)	0	0	II и I < 0,002
<i>Показатели периферической крови в день госпитализации, M±m</i>					
Гемоглобин, г/л	101,59±1,67	114,0±3,08	118,6±2,27	124,07±2,09	II и I < 0,001 III и I < 0,00001 IV и I < 0,001 IV и II < 0,001
Лейкоциты *10 <sup>9</sup>	6,43±0,69	9,71±1,33	13,67±1,41	9,77±0,44	II и I < 0,03 III и I < 0,00001 IV и I < 0,001 III и II < 0,05 IV и III < 0,001
Лимфоциты в %	32,41±1,76	40,33±3,22	46,67±2,61	58,53±2,53	II и I < 0,03 III и I < 0,001 IV и I < 0,001 IV и III < 0,001
Лимфоциты, абс.	2,23±0,35	4,43±0,81	6,73±0,99	5,72±0,35	II и I < 0,01 III и I < 0,00001 IV и I < 0,001

					IV и II<0,001
Нейтрофилы в %	57,12±1,85	48,93±3,09	43,93±2,63	28,67±2,09	II и I < 0,03 III и I < 0,00002 IV и I < 0,001 IV и II < 0,001 IV и III < 0,001
Нейтрофилы, абс.	3,53±0,3	4,22±0,39	5,67±0,41	2,81±0,25	III и I < 0,00001 III и II < 0,05 IV и II < 0,001 IV и III < 0,001
СОЭ мм/ч	7,41±0,9	10,8±1,63	18,73±2,48	5,4±0,65	III и I < 0,00001 III и II < 0,01 IV и II < 0,001 IV и III < 0,001
SatO2 (%)	87,41±1,12	89,53±0,89	95,73±0,36	96,47±0,24	III и I < 0,00003 IV и I < 0,001 III и II < 0,00001 IV и II < 0,001

Преморбидный фон у детей существенно влиял на тяжесть и исход ВП. Ретроспективный анализ историй болезни показал (табл. 3), что у всех пациентов с неблагоприятным исходом ВП и тяжелой ее формой, преморбидный фон был отягощен, тогда как у детей со среднетяжелой пневмонией и в группе с ОРВИ без пневмонии, доля детей с неблагоприятным фоном составила соответственно 53 и 27% ( $p < 0,01$  и  $< 0,00001$  соответственно).

Среди фоновых состояний наибольшую долю во всех анализируемых группах составила недоношенность, что определило высокий процент патологии со стороны ЦНС. Так, в группе детей умерших от ВП 71% были недоношенными и у всех этих детей выявлена патология со стороны ЦНС различного генеза.

Почти половина (47%) детей с тяжелой ВП имели в анамнезе недоношенность. Только каждый 5-й пациент со среднетяжелой ВП родился недоношенным, а среди детей с респираторными симптомами без ВП эта патология в анамнезе регистрировалась у 2-х из 15 больных (13%).

По степеням недоношенности в группе детей с неблагоприятным исходом ВП преобладала II и III степени, у 2-х пациентов этой группы (12%) регистрировалась IV степень недоношенности. Несмотря на то, что в группе детей с неблагоприятным исходом ВП наблюдалось наибольшее число детей с недоношенностью, частота различных степеней недоношенности и не имела достоверных различий в сравниваемых группах исследования.

Заболевания нервной системы одинаково часто регистрировались у пациентов с неблагоприятным исходом ВП и тяжелой ВП (соответственно 71 и 67%;  $p > 0,05$ ). У детей с неблагоприятным исходом ВП в 2 раза чаще имела место гидроцефалия, чем ППЦНС, в то время как в группах детей с тяжелой и среднетяжелой ВП преобладало ППЦНС. Среди детей с ППЦНС в группе пациентов с неблагоприятным исходом ВП одинаково часто регистрировалась церебральная ишемия и родовая травма (12% соответственно). В остальных группах преобладала церебральная ишемия. Однако достоверных различий при сравнении показателей установлено не было.

Патология органов дыхания в сравниваемых группах чаще всего наблюдалась у пациентов с неблагоприятным исходом ВП (94%) по сравнению с детьми с тяжелой ВП (60%) ( $p < 0,02$ ). Первое место в обеих группах занимал респираторный дистресс-синдром (47 и 27% соответственно). Второе и третье место поделили бронхолегочная дисплазия и респираторно-аффективные приступы с апноэ. В соответствии с тяжестью состояния в период новорожденности дети первой и второй группы получали респираторную поддержку (94 и 60% соответственно): в первой группе преобладала инвазивная вентиляция легких (53%), во второй — неинвазивная вентиляция легких.

В группе детей со среднетяжелой ВП только у одного ребенка при рождении зарегистрированы респираторно-аффективные приступы, а в группе детей с ОРВИ патология органов дыхания в анамнезе не встречалась.

Различные варианты врожденных пороков сердца и сосудов регистрировались в анамнезе чаще также в I-й и II-й группах (41 и 33% соответственно), однако достоверные различия по частоте встречаемости пороков сердца установлены только между I и IV группами сравнения ( $p < 0,02$ ).

Патология ЖКТ встречалась достаточно редко, только у части детей с тяжелой ВП она наблюдалась в анамнезе в виде гастроэзофагеального рефлюкса (13%).

Почти у каждого второго ребенка с неблагоприятным исходом ВП наблюдалась фоновая патология мочевыделительной системы (41%), чаще в виде инфекции мочевыводящих путей (24%), 17% этой группы пациентов имели гидронефротическую трансформацию. Во II-й группе (дети с тяжелой ВП) патология почек регистрировалась у каждого пятого пациента (26,6%) в виде инфекции мочевыводящих путей (13,3%) и пиелоэктазии (13,3%). В группах детей со среднетяжелой ВП патология почек в анамнезе была зафиксирована в 2-х из 15-ти историй болезни, а у детей без ВП только в одной из 15-ти анализируемых историй болезни.

Более половины детей с неблагоприятным исходом ВП имели в анамнезе гипотрофию (53%), причем преобладала гипотрофия II-й степени над I-й

степенью (29 и 24% соответственно). У детей с тяжелой ВП гипотрофия также была частым фоновым заболеванием (40%), в 2 раза реже она встречалась у детей со среднетяжелой ВП (20%) и только у 2-х из 15-ти детей с ОРВИ без ВП.

Тимомегалия, особенно третьей степени (24%), была диагностирована в анамнезе у 41% детей, умерших от ВП, у 33% детей с тяжелой ВП и 27% пациентов со среднетяжелой ВП. В группе детей с ОРВИ без пневмонии диагноз тимомегалии не встречался ни у одного больного.

Таким образом, наиболее отягощенный преморбидный фон имел место у детей с неблагоприятным исходом ВП, у которых сочетание различных заболеваний в анамнезе составило 100%. У детей с тяжелой ВП сочетанная фоновая патология встречалась в 1,25 раза реже, чем у пациентов, погибших от пневмонии, но достоверных различий по данному показателю установлено не было ( $p > 0,05$ ). Сочетанная фоновая патология регистрировалась и в группе детей со среднетяжелой ВП (40%), что было достоверно ниже, чем в I группе пациентов ( $p < 0,000003$ ). У детей контрольной группы сочетанной фоновой патологии установлено не было.

При анализе обращаемости пациентов сравниваемых групп за медицинской помощью было установлено, что чем тяжелее протекала ВП, тем позже родители обращались к врачу (табл. 3). Так, самый длительный срок от начала болезни до момента обращения за неотложной помощью ( $6,41 \pm 1,04$  дней) выявлен в группе детей, умерших от ВП. В группе детей с тяжелой ВП также отмечена поздняя обращаемость родителей за медицинской помощью ( $5,8 \pm 0,83$  день). Дети со среднетяжелой ВП госпитализировались раньше, но этот срок составлял более 4-х дней, что также является вариантом поздней госпитализации. Дети до года с ОРВИ госпитализировались достоверно раньше детей с ВП, что составило  $2,33 \pm 0,25$  дня.

В соответствии с выраженной тяжестью состояния пациенты I-й и II-й групп были переведены в ОРИТ в первые - вторые сутки с момента госпитализации. Дети со среднетяжелой ВП и без пневмонии лечились в отделении соматического стационара. Наибольшая длительность

госпитализации отмечалась у детей с тяжелой ВП ( $21,7 \pm 1,11$  день), наименьшая — у детей с ОРВИ без пневмонии ( $4,4 \pm 0,21$  дня).

Следующим разделом анализа показателей в сформированных группах исследования явились клинические симптомы и данные объективного обследования в день госпитализации (табл. 3).

Наибольшая тяжесть клинической симптоматики была характерна для детей с неблагоприятным исходом ВП и тяжелой ее формой. Обращает на себя внимание уровень температуры тела, который был самым высоким в день госпитализации у детей с ОРВИ ( $38,9 \pm 0,21$  С) и самым низким у детей с неблагоприятным исходом ВП ( $36,8 \pm 0,19$ С), что возможно объясняется ареактивностью на фоне сочетанной (100%) фоновой патологией. Тяжесть состояния у детей I группы была обусловлена ОДН (высокие показатели ЧД —  $53,76 \pm 2,35$ /мин., SatO<sub>2</sub> —  $87,41 \pm 1,12$ %) и симптомами токсикоза (отказ от еды — 94%, вялость — 47%, ЧСС —  $134,35 \pm 1,39$ /мин., бледность кожного покрова — 100%, цианоз носогубного треугольника — 65%, акроцианоз — 47%, нарушение сознания — 94%). У детей II группы ЧД сохранялась в пределах возрастной нормы, реже наблюдалась бледность кожного покрова ( $p < 0,02$ ), хотя показатели сатурации кислорода свидетельствовали о наличии ДН (табл. 3). В III группе синдромы ОДН и токсикоза были не выражены, а в группе детей без ВП отсутствовали.

Катаральный синдром преобладал в группе детей с ОРВИ (93%), у детей с ВП он встречался в историях болезни от 7 до 20%. Для детей с ВП в день госпитализации был характерен сухой кашель, влажный непродуктивный кашель достоверно чаще наблюдался у детей с ОРВИ (87%).

В аускультативной картине у детей с пневмонией хрипы носили локальный характер с преобладанием влажных, в том числе мелкопузырчатые хрипов, в отличие от детей с ОРВИ. Бронхообструктивный синдром встречался примерно у трети в сравниваемых группах. Исключение составляют только дети со среднетяжелой ВП, у которых бронхообструкция не была зарегистрирована.



Объем поражения легочной ткани при лучевой диагностике свидетельствовал о том, что сегментарная пневмония была характерна для детей со среднетяжелой ВП, долевая — для тяжелой ВП (табл. 3). Дети с неблагоприятным исходом ВП в 65% случаев имели двухстороннее поражение легких, долевою или полисегментарную пневмонию.

Показатели периферической крови у детей с неблагоприятным исходом ВП в день госпитализации не имели выраженных воспалительных характеристик. Так уровень лейкоцитов, лимфоцитов и показатель СОЭ не отличались от нормальных возрастных значений, за исключением относительных параметров нейтрофилов, которые были выше, чем во всех остальных группах (табл. 3). Наряду с нормальными показателями температуры тела, установленные данные, возможно, свидетельствуют об ареактивности на фоне тяжелой комбинированной фоновой патологии.

### **2.3. Материалы исследования и критерии формирования групп наблюдения (проспективный этап)**

Проспективный этап работы включал три раздела:

Раздел 1. Оценка эффективности полученных математических моделей для ранней диагностики ВП; оценка тяжести и прогноз течения ВП у детей первого года жизни.

Раздел 2. Сравнительная характеристика клинических симптомов ВП у детей с одного мес. до года и детей с года до 3-х лет.

Раздел 3. Оценка показателей АКРД при КБФГ исследовании у детей первого года жизни с ВП.

Распределение групп на проспективном этапе исследования и критерии включения представлены в таблице 4. Общим критерием включения для всех групп пациентов являлся возраст до года и длительность от начала болезни не более 3-х дней.

## Распределение групп на проспективном этапе исследования

Группы исследования	Число детей	Возраст (мес.) $M \pm m$	Критерии включения	
<i>Раздел 1. Оценка эффективности полученных математических моделей для ранней диагностики, оценки тяжести и прогноза течения ВП у детей первого года жизни</i>				
Дети с подозрением на ВП на этапе СМП.	44	5,67±0,43	Повод вызова СМП 25Е и 32Е (повышение температуры тела, кашель, одышка, затруднённое дыхание, вялость, длительный плач).	
Дети с подозрением на ОРВИ на этапе СМП.	103	5,44±0,81		
<b>Итого</b>	<b>147</b>			
<i>Раздел 2. Сравнительная характеристика клинических симптомов ВП у детей с одного мес. до года и детей с года до 3-х лет</i>				
Дети с ВП в возрасте от 1 мес. до года.	30	5,57±0,54	Рентгенологически подтверждённый диагноз ВП.	
Дети с ВП в возрасте с года до 3-х лет.	30	22,2±1,25		
<b>Итого</b>	<b>60</b>			
<i>Раздел 3. Оценка показателей АКРД при КБФГ исследовании у детей первого года жизни с ВП.</i>				
Дети с ВП доношенные.	42	5,8±0,43	Рентгенологически подтверждённый диагноз ВП, благополучный преморбидный фон.	
Дети с ВП недоношенные, из них:	24	4,4±0,4	Рентгенологически подтверждённый диагноз ВП, в анамнезе указание на недоношенность (I, II, III, IV степени).	
	• без бронхолегочной патологии в анамнезе;	12		5,25±0,61
	• с бронхолегочной патологией в анамнезе (БЛД)	12		3,5±0,37
Дети с ВП и БОС	15	4,7±0,65	Рентгенологически подтверждённый диагноз ВП, клиническая картина БОС.	
Контрольная группа, дети без ВП (диагноз ВП исключён рентгенологически)				
Дети с инфекцией мочевыводящих путей	15	5,28±0,32	Благоприятный преморбидный фон.	

Итого	<b>96</b>	
Всего	<b>303</b>	

При реализации первого раздела проспективного этапа исследования для оценки эффективности полученных нами математических моделей в исследование включено 147 детей, к которым осуществлялся вызов педиатрической бригады СМП с поводом 25Е и 32Е (наличие респираторных симптомов: повышение температуры тела, кашель, одышка, затрудненное дыхание, цианоз, вялость, длительный плач). Для каждого ребенка на этапе СМП рассчитывалась математическая формула возможности диагноза ВП. При подозрении на ВП по результатам расчета формулы оценивался прогноз формы тяжести и исхода ВП. Все пациенты госпитализировались в стационарное отделение ДГКБ № 11, где для подтверждения или исключения диагноза ВП проводилось рентгенологическое исследование органов грудной клетки и велось динамическое наблюдение за течением болезни.

Для установления особенностей клинических симптомов ВП у детей раннего возраста второй раздел проспективного исследования был посвящен сравнительной характеристике клинической картины ВП у пациентов первого года жизни и детей с года до 3-х лет, для чего было сформировано 2 группы по 30 человек (табл. 4).

Третий раздел проспективного исследования проводился с включением в комплекс обследования детей с ВП компьютерного бронхофонографического исследования (n=96).

Общее количество детей, включенных в исследование, на проспективном этапе составило 303 человека (табл. 4).

#### **2.4. Методы исследования (проспективный этап)**

На проспективном этапе проводились следующие методы исследования (табл. 5):

## Проведенные методы исследования (проспективный этап)

Методы исследования		Первый раздел (n=147)	Второй раздел (n=60)	Третий раздел (n=96)	Итого
Клинические	Объективный осмотр	147	60	96	303
	ЧСС в мин.	147	60	96	303
	ЧДД в мин.	147	60	96	303
	термометрия	147	60	96	303
	перкуссия	147	60	96	303
	Аускультация	147	60	96	303
Лабораторные	ОАК	147	60	96	303
Методы лучевой диагностики	рентгенография органов грудной клетки — прямая проекция	147	60	96	303
Функциональные	Показатель SatO <sub>2</sub>	147	60	96	303
	КБФГ			96	96
Итого		1323	540	864	5550

При выполнении третьего раздела проспективного исследования всем пациентам проводилось однократное компьютерное бронхофонографическое исследование.

### 2.5. Методы статистической обработки

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «statistica 6.0», Excel Windows 7. Для описания количественных показателей в случае

нормального распределения совокупности использовались выборочная средняя (среднее арифметическое) с стандартное отклонение. При сравнении групп использовался критерий Стьюдента с обозначениями  $M$  — среднее значение,  $m$  — ошибка среднего.

Качественные признаки выражались через проценты с указанием 95% доверительного интервала (ДИ).

Сравнение групп по качественному бинарному признаку проводилось путем анализа таблиц сопряженности с использованием критерия  $\chi^2$  с поправкой Йейтса на непрерывность при оценке значения  $p$  (различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ ).

Была проведена оценку факторов риска развития и риска неблагоприятного исхода ВП методом «случай-контроль» в исследуемых группах: дети с ВП (1-ая группа) и дети с ОРВИ без ВП (2-я группа).

Сравнение исследуемых факторов в группах проводилось расчетом показателя «отношения преобладания» (Odds ratio или ОШ). Показатель ОШ указывает во сколько раз риск развития ВП выше у пациента с данным фактором риска в сравнении с тем, у которого этого фактора нет. ОШ определялось как наличие воздействия фактора риска в группе больных с ВП, деленный на шанс наличия воздействия в группе больных ОРВИ без ВП. Если частота воздействия выше, то отношение преобладания больше единицы, что указывает на высокий риск развития пневмонии. Следовательно, чем сильнее связь между фактором риска и наличием ВП, тем выше ОШ.

Ассоциация между изучаемыми факторами и риском развития ВП считалась значимой, если показатель ОШ превышал единицу при  $p < 0,05$  [22, 48, 52, 86, 102].

Линейное уравнение регрессии прогноза наличия диагноза и прогноза течения ВП «Y» было рассчитано методом пошаговой линейной регрессии с пошаговым исключением незначимых переменных помощью пакета «анализ данных» Excel Windows 7.

Для построения прогностической модели диагноза ВП 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 приближается к 0 или 100%, а для нечувствительных - к 50%. По итогам расчетов строилась характеристическая кривая (ROC-кривая), отражающая значимость различных показателей в диагностике ВП.

### Глава 3.

## **ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ И ПРОГНОЗ ТЕЧЕНИЯ**

### **3.1. Сравнительная оценка анамнеза, клинических и лабораторных показателей больных ВП и ОРВИ**

С целью установления факторов риска развития ВП и анализа диагностической значимости клиничко-anamнестических и лабораторных показателей для постановки диагноза ВП проанализированы 47 историй болезни детей первого года жизни с ВП (I группа — основная) и 15 историй болезни детей с респираторными симптомами без ВП (II группа — контрольная).

Контрольная группа создавалась путем случайного отбора среди детей того же возраста с респираторными симптомами.

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

В обеих группах ретроспективно определялась частота воздействия изучаемых факторов. Проводился анализ анамнеза, клинических, физикальных и лабораторных данных, доступных для оценивания врачом первичного звена (табл. 6).

Сравнительная характеристика историй болезни детей с ВП и детей с респираторными симптомами без ВП (ретроспективный этап исследования),

n=62

Показатели	I группа (n=47)	II группа (n=15)	p (представлены только достоверные различия показателей)
Возраст детей в мес., M±m	5,4±0,53	4,07±0,47	
Мальчики, абс., (%)	29 (62)	7 (47)	
Девочки, абс., (%)	18 (38)	8 (53)	
Возраст матери, годы, M±m	23,91±0,46	24,27±0,69	
Возраст отца, годы, M±m	24,49±0,44	25,27±0,63	
<i>Социальный статус семьи</i>			
Неблагоприятные условия проживания, абс. (%)	22 (47)	2 (13)	0,02
Проживание в государственном учреждении, абс. (%)	3 (6)	1 (7)	-
Отец работает, абс., (%)	20 (43)	12 (80)	0,01
Мать работает, абс., (%)	16 (34)	10 (67)	0,03
<i>Дополнительные показатели</i>			
Наличие в семье детей, посещающих ДООУ, абс., (%)	18 (38)	2 (13)	-
Находились на грудном вскармливании, абс., (%)	17 (36)	13 (87)	0,0004
Вакцинация по календарю прививок, абс., (%)	20 (43)	14 (93)	0,0004
<i>Преморбидный фон</i>			
Преморбидный фон отягощён, абс., (%)	42 (89)	4 (27)	0,000001
Недоношенность МКБ-10 (P07.3)	22 (47)	2 (13)	0,02
I степень	4 (9)	1 (7)	-



	II степень	7 (15)	1 (7)	-
	III степень	8 (17)	0	-
	IV степень	3 (6)	0	-
Патология ЦНС, абс., (%)		29 (62)	4 (27)	0,02
	ППЦНС МКБ-10 (P91.9)	16 (34)	4 (27)	-
	церебральная ишемия (P91.0)	11 (23)	4 (27)	
	внутричерепная родовая травма (P10.0)	5 (11)	0	
	Гидроцефалия МКБ-10 (Q03.9)	13 (28)	0	-
Патология органов дыхания, абс., (%)		26 (55)	0	0,0001
	РДС	12 (26)	0	-
	БЛД, МКБ-10 (P27.1)	7 (15)	0	-
	Апноэ во время родов	7 (15)	0	-
Получали респираторную поддержку, абс., (%)		26 (55)	0	-
	Малопоточная кислородотерапия (кислородный концентратор)	5 (11)	0	-
	Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ)	9 (19)	0	-
	Инвазивная вентиляция легких (ИВЛ)	12 (26)	0	0,03
Врожденный порок сердца, МКБ-10 (Q24.9), абс., (%)		15 (32)	1 (7)	0,05
	ДМПП	4 (9)	0	-
	ДМЖП	3 (6)	0	-
	ОАП	1 (2)	0	-

	Коарктация аорты	1 (2)	0	-
	ДХЛЖ	6 (13)	1(7)	-
Патология ЖКТ, абс., (%)		4 (9)	0	-
	Гастро-эзофагеальный рефлюкс МКБ-10 (K21.9)	3 (6)	0	-
	Атрезия пищевода МКБ-10 (Q39.0)	1 (2)	0	-
Патология МВС, абс., (%)		13 (28)	1 (7)	-
	ИМВП МКБ-10 (N39.0)	7 (15)	0	-
	Пиеложктация, МКБ-10 (Q63.8)	3 (6)	1 (7)	-
	Гидронефротическая трансформация МКБ-10 (Q62.0)	3 (6)	0	-
Гипотрофия МКБ-10 (E46), абс., (%)		18 (38)	2 (13)	-
	I степень	10 (21)	2 (13)	-
	II степень	8 (17)	0	-
Тимомегалия МКБ-10 (E32.0) , абс., (%)		16 (34)	0	0,01
	I степени	5 (11)	0	-
	II степени	6 (13)	0	-
	III степени	5 (11)	0	-
Сочетанная патология, абс., (%)		35 (74)	0	-
<i>Сроки и длительность госпитализации</i>				
День обращения за медицинской помощью от начала болезни, М±m		5,62±0,51	2,33±0,25	0,001
Госпитализировано в ОРИТ, абс. (%)		32 (68)	0	-
Госпитализация в ОРИТ, день с момента госпитализации , М±m		1,21±0,29	0	-

Длительность госпитализации в днях, М±m	11,96±1,1	4,4±0,21	0,0003	
<i>Клинические симптомы и данные объективного обследования в день госпитализации</i>				
Температура тела в градусах по Цельсию, М±m	37,65±0,19	38,9±0,21	0,001	
ЧД в мин, М±m	46,81±1,76	33,87±0,98	0,0001	
ЧСС в мин., М±m	132,55±0,91	132,67±1,12	-	
Бледность кожного покрова, абс., (%)	37 (79)	2 (13)	0,00001	
Цианоз носогубного треугольника, абс., (%)	22 (47)	1 (7)	0,005	
Акроцианоз, абс., (%)	11 (23)	0	-	
Нарушение сознания, абс., (%)	33 (70)	5 (33)	0,02	
	Возбуждение абс.,(%)	10 (21)	5 (33)	-
	Вялость, сонливость абс.,(%)	16 (34)	0	-
	Оглушение абс.,(%)	7 (15)	0	-
Отказ от еды, абс., (%)	41 (87)	2 (13)	0,00001	
Катаральный синдром, абс., (%)	6 (13)	14 (93)	0,0002	
Кашель, абс., (%)	сухой	36 (77)	2 (13)	0,00003
	Влажный, непродуктивный	10 (21)	13 (87)	0,0003
Втяжение межреберий, абс., (%)	14 (30)	1 (7)	-	
Ослабление дыхания, абс., (%)	23 (49)	1 (7)	0,008	
Влажные в т.ч. мелкопузырчатые хрипы, абс., (%)	25 (53)	1 (7)	0,001	
Локальные хрипы, абс., (%)	24 (51)	1 (7)	0,006	
Диффузные хрипы, абс., (%)	8 (17)	5 (33)	0,000001	
Наличие бронхообструктивного синдрома, абс., (%)	8 (17)	5 (33)	0,000001	

Как следует из данных, указанных в таблице 6, дети были сопоставимы по возрасту. В сравниваемых группах не было установлено различий по гендерному признаку, а также возрастных особенностей родителей пациентов.

При анализе социального статуса семьи пациентов, указанного в историях болезни, выявлены достоверные различия в условиях проживания детей. В неблагоприятных условиях проживали 47 % детей с ВП, тогда как среди детей контрольной группы их было почти в 4 раза меньше (13%) ( $p < 0,02$ ) (ОШ 5,72 95% ДИ 1,16-28,1). Проживание пациентов в государственных учреждениях не влияло на исход ВП.

Косвенным признаком благополучия семьи является наличие постоянного дохода родителей. Как следует из таблицы 6, 57% отцов и 66% матерей детей с ВП не работали, т.е. не имели постоянного дохода (ОШ 0,19 95% ДИ 0,04-0,7 и 0,07-0,88 соответственно). В группе детей с ОРВИ доля родителей, имевших постоянный доход, была значительно больше — 80% отцов и 67% матерей ( $p < 0,01$  и  $p < 0,03$  соответственно).

Наличие в семье братьев и сестёр, посещающих детские образовательное учреждение (ДООУ) не оказывало существенного влияния на развитие ВП.

При анализе историй болезни (табл. 6) было обращено внимание на низкий уровень частоты грудного вскармливания у детей с ВП (36%), тогда как в группе детей с ОРВИ грудное молоко получали 87% детей ( $p < 0,00004$ ) (ОШ 0,09 95% ДИ 0,01-0,7). Такая же закономерность отмечена и в отношении охвата плановыми прививками детей до года в анализируемых группах: 43% в группе с ВП и 93% в группе с ОРВИ ( $p < 0,00004$ ) (ОШ 0,19 95% ДИ 0,04-0,74).

Преморбидный фон у детей существенно влиял на развитие ВП. Ретроспективный анализ историй болезни показал (табл. 6), что у большинства пациентов с ВП преморбидный фон был отягощен (89%), тогда как в контрольной группе доля детей с неблагоприятным фоном составила 27% ( $p < 0,00001$ ) (ОШ 23,1 95% ДИ 5,29-100,7).

Заболевания нервной системы достоверно чаще наблюдались у детей с ВП (62%) по сравнению с детьми контрольной группы (27%) ( $p < 0,02$ ) (ОШ 4,43

95% ДИ 1,23-16,0). В структуре патологии нервной системы у детей с ВП преобладала ППЦНС (34%) различного генеза, гидроцефалия выявлена у 28% детей, в тоже время у детей с ОРВИ отмечалось только ППЦНС ишемического генеза (27%).

В группе детей с ВП 47% были недоношенными и у всех этих детей выявлена патология со стороны ЦНС. У детей с респираторными симптомами без ВП эта патология в анамнезе регистрировалась у 2-х из 15 больных (13%) ( $p < 0,03$ ) (ОШ 5,72 95% ДИ 1,16-28,1). По степеням недоношенности в группе детей с ВП преобладала II и III степени, у 3-х пациентов этой группы (6%) регистрировалась IV-я степень недоношенности. Несмотря на то, что в группе детей с ВП наблюдалось наибольшее число детей с недоношенностью, частота различных степеней недоношенности не имела достоверных различий в сравниваемых группах.

Сопутствующая патология со стороны органов дыхания наблюдалась у половины детей с ВП (55%). Респираторный дистресс-синдром в этой группе детей встречался в 2 раза чаще (26%), чем бронхолёгочная дисплазия и респираторно-аффективные приступы с апноэ (15% и 15%) соответственно.

В соответствии с тяжестью состояния в период новорожденности дети с ВП получали респираторную поддержку. Причём преобладала инвазивная вентиляция лёгких (26%). В группе детей с ОРВИ патология органов дыхания в анамнезе не встречалась.

Различные варианты врожденных пороков сердца и сосудов регистрировались достоверно чаще в анамнезе детей с ВП (32%). В группе детей с респираторными симптомами без ВП доля таких пациентов составила 7% ( $p < 0,05$ ). В структуре врожденных пороков развития ССС у детей с ВП преобладали более тяжелые формы.

Патология ЖКТ встречалась редко (9%) и только у пациентов с ВП. У части детей этой группы она наблюдалась в анамнезе в виде гастроэзофагеального рефлюкса, был выявлен методом ультразвукового

исследования пищевода и желудка (6%), в одном случае была отмечена атрезия пищевода.

Почти у каждого третьего ребёнка с ВП наблюдалась фоновая патология мочевыделительной системы (28%), чаще в виде инфекции мочевыводящих путей (15%), пиеложктазия и гидронефротическая трансформация встречались в одинаковом проценте случаев (6%). В группе детей без ВП только в одной из 15-ти анализируемых историй болезни встретились указания на патологию мочевыделительной системы.

Гипотрофия встречалась значительно чаще в I-ой группе (38%), причём преобладала гипотрофия I степени (21%) над II степенью (17%). Только у 2-х из 15-ти детей с ОРВИ без ВП была отмечена гипотрофия, причём только I степени.

Тимомегалия была диагностирована в анамнезе только у детей с ВП в каждом третьем случае (34%). В структуре по степеням тимомегалии преобладала II степень (13%), а I и II степень встречались в одинаковом проценте случаев (11%). Тимомегалия была выявлена методом ультразвукового исследования.

В группе детей с ВП в анамнезе часто регистрировалась сочетанная сопутствующая патология (74%). У детей контрольной группы сочетанной фоновой патологии установлено не было.

При анализе обращаемости пациентов сравниваемых групп за медицинской помощью было установлено, что родители детей с ВП позже обращались к врачу, чем дети с ОРВИ (табл. 6). Так, в группе детей с ВП отмечена поздняя обращаемость родителей за медицинской помощью ( $5,62 \pm 0,51$  день). Дети до года с ОРВИ госпитализировались достоверно раньше детей с ВП, что составило  $2,33 \pm 0,25$  дня ( $p < 0,001$ ).

В соответствии с выраженной тяжестью состояния пациенты с ВП были переведены в ОРИТ впервые сутки от момента госпитализации. Дети с ОРВИ без пневмонии лечились в отделении соматического стационара. Достоверно

большая длительность госпитализации отмечалась у детей с ВП ( $11,96 \pm 1,1$  день), наименьшая — у детей с ОРВИ без пневмонии ( $4,4 \pm 0,21$  дня).

Следующим разделом анализа показателей в сформированных группах исследования явились клинические симптомы и данные объективного обследования в день госпитализации (табл. 6).

Наибольшая тяжесть клинической симптоматики была характерна для детей с ВП. Обращает на себя внимание уровень температуры тела, которая в день госпитализации у детей с ОРВИ ( $38,9 \pm 0,21^\circ\text{C}$ ) была достоверно выше, чем у детей с ВП ( $37,65 \pm 0,19^\circ\text{C}$ ) ( $p < 0,001$ ).

Тяжесть состояния у детей I-й группы была обусловлена ОДН (высокие параметры уровня ЧД —  $46,81 \pm 1,76/\text{мин.}$ , сниженные показатели SatO<sub>2</sub> —  $90,74 \pm 0,72\%$ ) и симптомами токсикоза (отказ от еды — 87%, вялость — 34%, бледность кожного покрова — 79%, цианоз носогубного треугольника — 47%, акроцианоз — 23%, нарушение сознания — 70%). По нашим данным, наличие в клинической картине у ребёнка первого года бледности кожного покрова (ОШ 24,5 ДИ 95% 4,6-124,5), цианоза носогубного треугольника (ОШ 12,24 ДИ 95% 1,43 — 104,57) и втяжения межреберий при дыхании (ОШ 12,3 ДИ 95% 1,49 — 43,4), нарушение сознания (ОШ 4,71 95% ДИ 1,36-16,3), отказ от еды (ОШ 44,495% ДИ 7,97-247,6), сухой кашель (ОШ 22,9 95% ДИ 4,49-116,7), наличие влажных, в т.ч. мелкопузырчатых хрипов (ОШ 15,91 95% ДИ 1,93-130,9) являются клиническими критериями наличия ВП.

По частоте сердечно-сосудистых сокращений достоверных различий в исследуемых группах выявлено не было. В контрольной группе пациентов клиничко-лабораторных данных, соответствующих ОДН установлено не было.

При объективном осмотре у 87,3% детей с ВП, в отличие от детей без пневмонии (7%), отсутствовал катаральный синдром (ДИ 95% 7,94-658,79;  $p = 0,0001$ ), отмечалась бледность кожного покрова (79%; ДИ 95% 4,64-124,54;  $p = 0,0002$ ), цианоз носогубного треугольника (47%; ДИ 95% 1,50-101,43;  $p = 0,0002$ ) и 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;  $p=0,008$ ), влажные в т.ч. мелкопузырчатые хрипы (53%; ДИ 95% 1,93-130,98;  $p=0,004$ ) и локальные хрипы (51%; ДИ 95% 1,77-120,24;  $p=0,006$ ).

### **3.1.1. Вероятность наличия ВП у детей первого года жизни с респираторными симптомами**

Проведена оценка факторов риска развития ВП методом «случай-контроль» и анализ признаков, наиболее значимых для диагностики ВП на догоспитальном этапе в исследуемых группах: дети с ВП (1-ая группа) и дети с ОРВИ без ВП (2-я группа).

Сравнение исследуемых факторов в группах проводилось расчётом показателя «отношения преобладания» (Odds ratio или ОШ). Показатель ОШ указывает во сколько раз риск развития ВП выше у пациента с данным фактором риска в сравнении с тем, у которого этого фактора нет. ОШ определялось как наличие воздействия фактора риска в группе больных с ВП, деленное на шанс наличия воздействия в группе больных ОРВИ без ВП. Если частота воздействия выше, то отношение преобладания больше единицы, что указывает на высокий риск развития пневмонии. Следовательно, чем сильнее связь между фактором риска и наличием ВП, тем выше ОШ. Взаимосвязь между изучаемыми факторами и риском развития ВП считалась значимой, если показатель ОШ превышал единицу при  $p<0,05$  [48, 52].

Показатели, наиболее значимые для диагностики ВП на догоспитальном этапе и факторы риска развития ВП у детей первого года жизни представлены в таблице 7.

Таблица 7



Показатели, наиболее значимые для диагностики ВП  
на догоспитальном этапе

Показатели	I-я группа n=47	II-я группа n=15	ОШ	ДИ (95%)	p
<i>Анамнестические факторы риска развития ВП</i>					
Неблагоприятные жилищные условия	22	2	5,72	1,16-28,1	0,02
Отягощенный преморбидный фон	42	4	23,1	5,3-100,76	0,000001
Недоношенность	21	2	5,72	1,06-25,8	0,05
ППЦНС гипоксически-ишемического генеза	29	4	4,43	1,22-16,04	0,04
Отказ от еды	41	2	44,42	7,97-247,46	0,000001
<i>Объективные факторы риска наличия ВП</i>					
Бледность кожных покровов	37	2	24,05	4,64-124,54	0,00001
Цианоз носогубного треугольника	22	1	12,32	1,5-101,43	0,01
Нарушение сознания	33	5	4,71	1,36-16,32	0,02
Кашель сухой	7	14	22,91	4,5-116,72	0,00001
Катаральный синдром	6	14	72,33	7,94-658,79	0,0002
Мелкопузырчатые хрипы	25	1	15,91	1,93-130,98	0,004
Ослабленное дыхание	23	1	13,41	1,63-110,43	0,009

Прим.: в таблице приведено количество больных с данным показателем.

### 3.1.2. Математическая модель вероятности диагноза внебольничной пневмонии у детей первого года жизни

Нами оценено влияние выявленных 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 ребёнка первого года жизни с респираторными симптомами. На основании анализа полученных факторов риска развития ВП у детей первого года жизни методом пошаговой линейной регрессии с помощью пакета анализа Statistica 6.0 создано линейное уравнение регрессии вероятности наличия ВП «Y». Получено значимое ( $p < 0,0001$ ) уравнение с коэффициентом множественной корреляции  $R = 0,90$ .

При решающем правиле  $Y \geq 0,5$  - прогнозируется наличие ВП.

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

где:

A1 — уровень сатурации в %;

A2 — возраст ребенка в месяцах;

A3 — частота дыхания в мин.;

A4 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) катарального синдрома;

A5 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) нарушения сознания;

A6 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) ослабления дыхания;

A7 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) диффузных хрипов при аускультации легких.

Диагностическая информативность полученной модели оценивалась методом бинарной логистической регрессии с графическим отображением данных в виде ROC-кривой (receiver-operator characteristic curve) (рис. 1). 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.

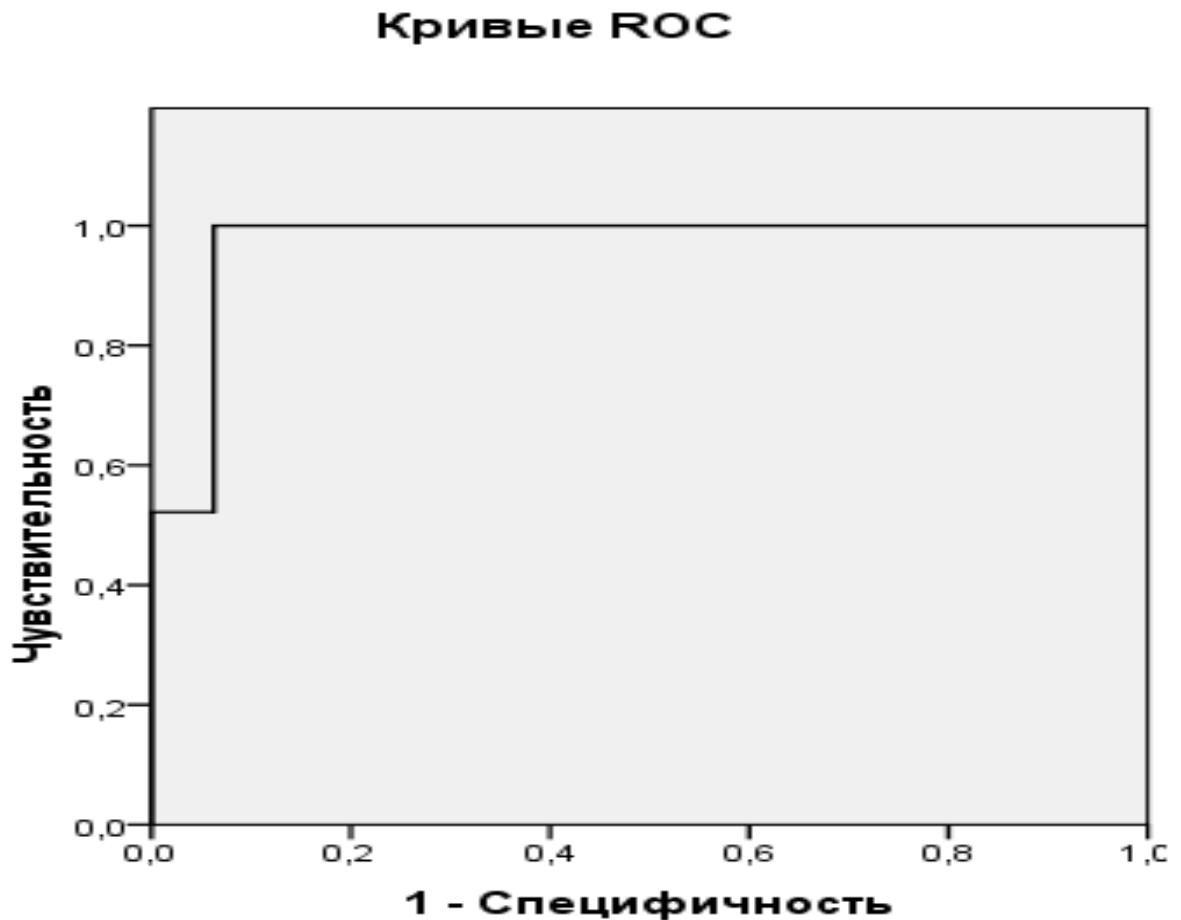


Рис. 1. ROC-кривая, отражающая значимость различных показателей в диагностике ВП у детей первого года жизни на догоспитальном этапе.

Площадь под ROC-кривой в модели диагностики ВП на основании выявленных значимых признаков (катаральный синдром, изменение сознания, ослабление дыхания, локальные хрипы) 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).

### **3.2. Оценка анамнеза, клинических и лабораторных показателей больных с различным исходом внебольничной пневмонии**

С целью выявить факторы риска неблагоприятного исхода и спрогнозировать форму тяжести ВП у детей первого года жизни на проспективном этапе исследования, проанализированы следующие показатели: анамнез, клинические и лабораторные данные, доступные для врача первичного звена.

Для этого истории болезни детей с ВП (n=47) были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили дети с неблагоприятным исходом ВП (n=17), 2-ю группу составили дети, перенёвшие ВП (n=30) (15 историй болезни детей со среднетяжелой ВП и 15 историй болезни детей с тяжелой ВП). Сравнительные данные пациентов с различным исходом ВП представлены в таблице 8.

Таблица 8

Сравнительная характеристика историй болезни детей с неблагоприятным (летальным) и благоприятным исходом ВП, ретроспективный этап исследования, n=47

Показатели	Неблагоприятный (летальный) исход течения ВП I группа (n=17)	Благоприятный исход течения ВП II группа (n=30)	p (представлены только достоверные различия показателей)
Возраст детей в мес., M±m	2,94±0,55	6,8±0,65	0,0002
Мальчики, абс., (%)	10 (59)	19 (63)	-
Девочки, абс., (%)	7 (41)	11 (27)	-
Возраст матери, годы, M±m	24,59±0,84	23,53±0,54	-
Возраст отца, годы, M±m	25,47±0,71	23,93±0,55	-
<i>Социальный статус семьи</i>			
Неблагоприятные условия проживания, абс. (%)	12 (71)	9 (30)	0,01
Проживание в государственном учреждении, абс. (%)	1 (6)	3 (10)	-
Отец работает, абс., (%)	5 (29)	15 (50)	-
Мать работает, абс., (%)	3 (18)	13 (43)	-

<i>Дополнительные показатели</i>				
Наличие в семье детей, посещающих ДОО, абс., (%)	10 (59)	8 (27)	0,03	
Находятся на грудном вскармливании, абс., (%)	2 (12)	15 (50)	0,02	
Вакцинация по календарю прививок, абс., (%)	2 (12)	18 (60)	0,003	
<i>Преморбидный фон</i>				
Преморбидный фон отягощен, абс., (%)	17 (100)	25 (83)	-	
Недоношенность МКБ-10 (P07.3)	12 (71)	9 (30)	0,01	
	I степень	1 (6)	2 (7)	
	II степень	4 (24)	3 (10)	
	III степень	5 (29)	3 (10)	
	IV степень	2 (12)	1 (3)	
Патология ЦНС, абс., (%)	12 (71)	17 (57)	-	
	ППЦНС МКБ-10 (P91.9)	4 (24)	12 (40)	
	Церебральная ишемия (P91.0)	2 (12)	9 (30)	
	Внутричерепная родовая травма (P10.0)	2 (12)	3 (10)	
	Гидроцефалия МКБ-10 (Q03.9)	8 (47)	5 (17)	0,05
Патология органов дыхания, абс., (%)	16 (94)	10 (33)	0,0002	
	РДС	8 (47)	4 (13)	0,02
	БЛД, МКБ-10 (P27.1)	4 (24)	3 (10)	-
	Респираторно-аффективные приступы с апноэ	4 (24)	3 (10)	-
Получали респираторную поддержку, абс., (%)	16 (94)	10 (33)	0,00001	
	Малопоточная кислородотерапия (кислородный концентратор)	2 (12)	3 (10)	-
	Неинвазивная вентиляция легких (НВЛ)	5 (29)	4 (13)	-

	Инвазивная вентиляция легких (ИВЛ)	9 (53)	3 (10)	0,003
Врожденный порок сердца, МКБ-10 (Q24.9), абс., (%)		7 (41)	8 (27)	-
	ДМПП	3 (18)	1 (3)	-
	ДМЖП	2 (12)	1 (3)	-
	ОАП	1 (6)	0	-
	Коарктация аорты	1 (6)	0	-
	ДХЛЖ	0	6 (20)	-
Патология ЖКТ, абс., (%)		1 (6)	3 (10)	-
	Гастро-эзофагеальный рефлюкс МКБ-10 МКБ-10 (K21.9)	0	3 (10)	-
	Атрезия пищевода МКБ-10 (Q39.0)	1 (6)	0	-
Патология МВС, абс., (%)		7 (41)	6 (20)	-
	ИМВП МКБ-10 (N39.0)	4 (24)	3 (10)	-
	Пиелозктазия, МКБ-10 (Q63.8)	0	3 (10)	-
	Гидронефротическая трансформация МКБ-10 (Q62.0)	3 (17)	0	-
Гипотрофия МКБ-10 (E46), абс., (%)		9 (53)	9 (30)	-
	I степень	4 (24)	6 (20)	-
	II степень	5 (29)	3 (10)	-
Тимомегалия МКБ-10 (E32.0), абс., (%)		7 (41)	9 (30)	-
	I степени	1 (6)	4 (13)	-
	II степени	2 (12)	4 (13)	-
	III степени	4 (24)	1 (3)	0,03
Сочетанная патология, абс., (%)		17 (100)	18 (60)	0,002
<i>Сроки и длительность госпитализации</i>				
День обращения за медицинской помощью от начала болезни, М±m		6,47±1,04	5,13±0,48	-
Госпитализировано в ОРИТ, абс. (%)		17 (100)	15 (50)	0,0002
Госпитализация в ОРИТ, день с момента госпитализации, М±m		1,18±0,13	1,23±0,45	-
Длительность		6,41±1,04	15,1±1,31	0,00004

госпитализации в днях, M±m				
<i>Клинические симптомы и данные объективного обследования в день госпитализации</i>				
Температура тела в градусах по Цельсию, M±m		36,8±0,19	38,1±0,23	0,0002
ЧД в мин, M±m		53,76±2,35	42,89±2,11	0,002
ЧСС в мин., M±m		134,35±1,39	131,53±1,2	-
Бледность кожного покрова, абс., (%)		17 (100)	20 (67)	0,01
Цианоз носогубного треугольника, абс., (%)		11 (65)	11 (37)	-
Акроцианоз, абс., (%)		8 (47)	3 (10)	0,01
Нарушение сознания, абс., (%)		16 (94)	17 (57)	0,01
	Возбуждение абс.,(%)	3 (18)	7 (23)	-
	Вялость, сонливость абс.,(%)	8 (47)	8 (27)	-
	Оглушение абс.,(%)	5 (29)	2 (7)	0,04
Отказ от еды, абс., (%)		16 (94)	25 (83)	-
Катаральный синдром, абс., (%)		3 (18)	4 (13)	-
Кашель , абс., (%)	сухой	14 (82)	22 (73)	-
	Влажный непродуктивный	3 (18)	7 (23)	-
Втяжение межреберий, абс., (%)		9 (53)	5 (17)	0,01
Ослабление дыхания, абс., (%)		8 (47)	15 (50)	-
Влажный в т.ч. мелкопузырчатые хрипы, абс., (%)		12 (71)	13 (43)	-
Локальные хрипы, абс., (%)		5 (29)	19 (63)	0,03
Диффузные хрипы, абс., (%)		5 (29)	3 (10)	-
Наличие бронхообструктивного синдрома, абс., (%)		5 (29)	3 (10)	-
<i>Объем поражения легочной ткани на основании рентгенологического обследования органов грудной клетки и данным аутопсии, абс.,(%)</i>				

Очаговая ВП	0	7(23)	-
Очагово-сливная ВП	0	2(7)	-
Поражение одного сегмента легкого	1 (6)	7(23)	-
Поражение нескольких сегментов легкого	2 (12)	4(13)	-
Поражение одной доли легкого	3 (18)	8(27)	-
Двухстороннее поражение легких	11 (65)	2(7)	0,000003
<i>Показатели периферической крови в день госпитализации, M±m</i>			
Гемоглобин, г/л	101,59±1,67	116,3±1,93	0,00001
Лейкоциты *10 <sup>9</sup>	6,43±0,69	11,69±1,02	0,001
Лимфоциты в %	32,41±1,76	43,5±2,12	0,001
Лимфоциты, абс.	2,23±0,35	5,58±0,67	0,001
Нейтрофилы в %	57,12±1,85	46,43±2,05	0,001
Нейтрофилы, абс.	3,53±0,3	4,94±0,31	0,004
СОЭ мм/ч	7,41±0,9	14,77±1,63	0,002
SatO <sub>2</sub> (%)	87,41±1,12	92,63±0,75	0,0002

Как следует из данных, указанных в таблице 8, неблагоприятный исход ВП был характерен для пациентов в возрасте до 3-х мес. Возраст детей в группе с благоприятным исходом болезни составлял в среднем 6 мес. ( $p < 0,0002$ ). Гендерных различий среди детей и возрастных особенностей среди родителей пациентов в сравниваемых группах установлено не было.

При анализе социального статуса семьи пациентов, указанного в историях болезни, выявлено влияние неблагоприятных условий проживания на тяжесть и исход ВП. Так 71% умерших от ВП детей проживали в общежитиях и социально неблагополучных условиях, тогда как среди детей с благоприятным исходом ВП их было в 2 раза меньше (30%) ( $p < 0,01$ ) (ОШ 5,6 ДИ 95% 1,5-20,61). Проживание пациентов в государственных учреждениях не влияло на тяжесть и исход ВП.

Косвенным признаком благополучия семьи является наличие постоянного дохода родителей. Как следует из таблицы 8, 71% отцов и 82% матерей умерших детей не работали, т.е. не имели постоянного дохода. В семьях, где работали половина (50%) отцов и 57% матерей у детей чаще



наблюдалось благоприятный исход ВП, однако достоверного влияния на исход заболевания в сравниваемых группах данный показатель не имел.

Наличие в семье больного ВП ребенка братьев и сестер, посещающих детские образовательное учреждение (ДОУ), также влияло и исход заболевания. Так, летальный исход ВП развивались чаще в семьях, где имелись дети, посещающие ДОУ ( $p < 0,03$ ).

Характер питания имеет большое значение для здоровья ребенка до года. Нами установлено, что на грудном вскармливании находились лишь 12% детей с неблагоприятным исходом ВП. В то время как с благоприятным исходом пневмонии грудное молоко получал каждый второй ребенок (50%) ( $p < 0,01$ ) (ОШ 0,13 ДИ 95% 0,025-0,68). Такая же закономерность отмечена и в отношении охвата плановыми прививками детей до года в анализируемых группах: 12% в группе с неблагоприятным исходом заболевания и 60% в группе с благоприятным исходом пневмонии (ОШ 0,09 ДИ 95% 0,017-0,46).

Независимо от исхода ВП в анализируемых группах отмечался высокий уровень отягощенного преморбидного фона. Ретроспективный анализ истории болезни показал (табл. 8), что у всех пациентов с неблагоприятным исходом ВП и в 83% выживших при ВП преморбидный фон был отягощен ( $p > 0,05$ ).

Среди фоновых заболеваний в группе детей с неблагоприятным исходом ВП (I-я группа) наибольшую долю составила патология органов дыхания (94%), среди детей с благоприятны исходом болезни (II группа) — патология ЦНС (57%). Доля детей с патологией органов дыхания в I группе была достоверно выше, чем во II-й группе (33%) ( $p < 0,00001$ ) (ОШ 32,0 ДИ 95% 3,7-276,98).

Первое место среди болезней органов дыхания, регистрируемых в анамнезе, в обеих группах занимал респираторный дистресс синдром (РДС), причем в I-й группе он встречался достоверно чаще (47 и 13% соответственно) ( $p < 0,01$ ) (ОШ 5,78 ДИ 95% 1,39-23,8). Второе и третье место поделили бронхолегочная дисплазия (БЛД) и респираторно-аффективные приступы с апноэ.

В соответствии с тяжестью состояния в период новорожденности дети I группы получали респираторную поддержку чаще, чем пациенты II группы (94 и 33% соответственно): в первой группе преобладала инвазивная вентиляция легких (53%), во второй группе — неинвазивная вентиляция легких (13%) (ОШ 10,13 ДИ 95% 2,2-46,59).

Недоношенность была вторым по частоте фоновым состоянием у детей с неблагоприятным исходом ВП, что определило высокий процент патологии со стороны ЦНС в этой группе пациентов. Так в группе детей, умерших от ВП, 71% были недоношенными и у всех этих детей выявлена патология со стороны ЦНС. В группе с благоприятным исходом ВП недоношенными родились лишь 30% детей ( $p < 0,01$ ) (ОШ 5,6 ДИ 95% 1,52-20,61).

По степеням недоношенности в группе детей с неблагоприятным исходом ВП преобладала II и III степени, у 2-х пациентов этой группы (12%) регистрировалась IV-я степень недоношенности. Несмотря на то, что в группе детей с неблагоприятным исходом ВП наблюдалось наибольшее число детей с недоношенностью, частота различных степеней недоношенности не имела достоверных различий в сравниваемых группах исследования.

Патология со стороны нервной системы одинаково часто регистрировалась у пациентов в обеих исследуемых группах (71 и 57% соответственно,  $p > 0,05$ ). Нами отмечены отличия по структуре заболеваний ЦНС в сравниваемых группах. Так в группе умерших от ВП гидроцефалия в анамнезе встречалась в 2 раза чаще, чем ППЦНС и этот показатель был достоверно выше, чем у детей с благоприятным исходом ВП ( $p < 0,03$ ) (ОШ 4,44 ДИ 95% 1,15-17,19).

У детей с благоприятным исходом ВП преобладало ППЦНС, но достоверных различий частоты данной патологии в сравнении с пациентами I группы не установлено ( $p > 0,05$ ).

Различий в частоте врожденных пороков со стороны ССС в сравниваемых группах установлено не было (41 и 27% соответственно,  $p > 0,05$ ).

Фоновая патология со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в обеих группах встречалась достаточно редко.

Почти у каждого второго ребенка с неблагоприятным исходом ВП наблюдалась фоновая патология мочевыделительной системы (МВС) (41%), чаще в виде инфекции мочевыводящих путей (24%), а 17% детей этой группы имели гидронефротическую трансформацию. Во II группе (дети с благоприятным исходом ВП) патология почек регистрировалась у каждого пятого пациента (20%) в виде инфекции мочевыводящих путей (10%) и таком же проценте пиелозктазии. Достоверных различий в частоте почечной патологии среди детей обеих групп не установлено (табл. 8).

У каждого второго ребенка, умершего от ВП отмечалась гипотрофия (53%). В группе с благоприятным исходом ВП гипотрофия была фоновым заболеванием у одной трети детей, но достоверных различий по частоте встречаемости данной патологии в сравниваемых группах не зафиксировано, также как и по частоте регистрации тимомегалии.

Таким образом, отягощенный преморбидный фон встречался чаще у детей с неблагоприятным исходом ВП, у которых сочетание различных заболеваний в анамнезе составило 100%. У детей с благоприятным исходом ВП сочетанная фоновая патология встречалась реже ( $p < 0,002$ ), но доля ее была также высока (60%).

При анализе обращаемости пациентов за медицинской помощью в сравниваемых группах не установлено достоверных различий данного показателя ( $6,41 \pm 1,04$  и  $5,13 \pm 0,48$  дни соответственно), что свидетельствует о поздней госпитализации детей до года с ВП и подчеркивает актуальность необходимости ранней диагностики заболевания.

В соответствии с выраженной тяжестью состояния все пациенты I группы были госпитализированы в ОРИТ впервые сутки с момента госпитализации. Дети с благоприятным исходом ВП госпитализированы в ОРИТ в 2 раза реже ( $p < 0,0002$ ). Длительность госпитализации у детей с благоприятным исходом

ВП была в 2 раза выше, чем у пациентов с летальным исходом ( $15,1 \pm 1,31$  и  $6,41 \pm 1,04$  дней, соответственно) ( $p < 0,00004$ ).

Следующим разделом анализа показателей в сформированных группах исследования явились клинические симптомы и данные объективного обследования в день госпитализации (табл. 8).

Наибольшая тяжесть клинической симптоматики была характерна для детей с неблагоприятным исходом ВП. Обращает на себя внимание уровень температуры тела в сравниваемых группах. У детей с благоприятным исходом ВП в день госпитализации отмечалась фебрильная лихорадка ( $38,9 \pm 0,21^\circ\text{C}$ ). В то же время у детей с неблагоприятным исходом ВП отмечалась нормотермия ( $36,8 \pm 0,19^\circ\text{C}$ ) ( $p < 0,0002$ ), что, вероятно, обусловлено ареактивностью организма на фоне (100%) сочетанной патологии.

Тяжесть состояния у детей I группы была обусловлена ОДН (высокие показатели ЧД -  $53,76 \pm 2,35/\text{мин.}$  ( $p < 0,002$ ), SatO<sub>2</sub> —  $87,41 \pm 1,12\%$ ) ( $p < 0,0002$ ) и симптомами токсикоза (отказ от еды — 94%, вялость — 47%, ЧСС —  $134,35 \pm 1,39/\text{мин.}$ , бледность кожного покрова — 100%, цианоз носогубного треугольника — 65%, акроцианоз — 47%, нарушение сознания — 94%). У детей II группы ЧД сохранялась в пределах возрастной нормы, реже наблюдалась бледность кожного покрова ( $p < 0,01$ ), хотя показатели сатурации кислорода свидетельствовали о наличии ДН (табл. 8).

По нашим данным наличие в клинической картине у ребенка первого года акроцианоза (ОШ 8,0 ДИ 95% 1,74 — 36,81), нарушение сознания (ОШ 12,24 ДИ 95% 1,43 — 104,57) и втяжения межреберий при дыхании (ОШ 5,63 ДИ 95% 1,45 — 21,75) являются факторами риска развития неблагоприятного исхода ВП.

Катаральный синдром был не выражен в обеих группах. Для большинства пациентов обеих групп был характерен сухой кашель (82% и 73%, соответственно).

В аускультативной картине у детей с неблагоприятным исходом чаще встречались влажные, в т. ч. мелкопузырчатые хрипы (71%). У половины

пациентов отмечено ослабление дыхания, а локальные хрипы встречались примерно у одной трети детей. У детей с благоприятным исходом болезни аускультативная картина в целом не отличалась от пациентов I группы, однако для неё были более характерны локальные хрипы (ОШ 0,01 ДИ 95% 0,0001-0,14), а ослабление дыхания и мелкопузырчатые хрипы встречались у половины пациентов. Обращает на себя внимание наличие клинической картины БОС как в I, так и во II группах детей (29 и 10% соответственно), однако достоверных различий в частоте этого синдрома не установлено ( $p>0,05$ ).

Объем поражения легочной ткани при лучевой диагностике и данные аутопсии свидетельствовали о том, что для детей с неблагоприятным исходом ВП в 65% случаев имело место двухстороннее поражение легких с поражением нескольких сегментов (ОШ 25,67 ДИ 95% 4,48-147,07). В то же время у детей с благоприятным исходом болезни очаги поражения в легких носили локальный, очаговый характер с поражением не более одного сегмента.

Показатели периферической крови у детей с неблагоприятным исходом ВП в день госпитализации отличались от соответствующих параметров детей II-й группы и свидетельствовали о тяжести состояния: анемия, лейкопения, нейтрофилез (таб. 8).

### **3.2.1. Вероятность прогноза течения и неблагоприятного исхода ВП у детей первого года жизни**

Проведена оценка факторов риска неблагоприятного исхода ВП методом «случай-контроль» в исследуемых группах: с неблагоприятным исходом (1-ая группа) и благоприятным исходом ВП (2-я группа) (15 детей со среднетяжелой и 15 детей с тяжелой ВП). Сравнение исследуемых факторов в группах проводилась расчетом показателя «отношения шансов» (Odds ratio или ОШ). Показатель ОШ указывает во сколько раз риск смерти выше у пациента с данным фактором риска в сравнении с тем, у которого этого фактора нет. ОШ определялось как наличие воздействия фактора риска в группе больных с

неблагоприятным исходом ВП, деленное на шанс наличия воздействия в группе больных с благоприятным исходом. Если частота воздействия выше, то отношение преобладания больше единицы, что указывает на высокий риск неблагоприятного исхода. Следовательно, чем сильнее связь между факторами риска и неблагоприятным исходом, тем выше ОШ. Ассоциация между изучаемыми факторами и риском неблагоприятного исхода ВП считалась значимой, если показатель ОШ превышал единицу при  $p < 0,05$  [22, 48, 52, 86, 102].

В соответствии с выше изложенным, выявленные в исследовании факторы риска неблагоприятного исхода ВП представлены в таблице 9.

Таблица 9

Факторы риска неблагоприятного исхода ВП у детей первого года жизни

Факторы риска	I группа, n=17	II группа, n=30	ОШ	ДИ (95%)	p
<i>Анамнестические факторы риска неблагоприятного исхода ВП</i>					
Неблагоприятные жилищные условия	12	9	5,6	1,5-20,6	0,01
Недоношенность	12	9	5,6	1,52-20,61	0,01
Гидроцефалия	8	4	4,44	1,15-17,19	0,04
Патология органов дыхания: респираторный дистресс синдром	16	10	32,0	3,7-276,98	0,0002
	8	4	5,78	1,4-23,9	0,02
Инвазивная вентиляция легких	9	4	10,13	2,2-46,59	0,003
<i>Объективные факторы риска неблагоприятного исхода ВП</i>					
Акроцианоз	8	3	8	1,7-36,8	0,01
Нарушение сознания	16	17	12,24	1,4-104,57	0,02
Втяжение межреберий	9	5	5,63	1,45-21,75	0,02
Двухстороннее поражение легких	11	2	25,67	4,48-147,07	0,00000 01

Прим.: в таблице приведено абсолютное количество больных с данным показателем

### 3.2.2. Математическая модель вероятности прогноза течения ВП у детей первого года жизни

На основании анализа полученных факторов риска развития ВП у детей первого года жизни методом пошаговой линейной регрессии с помощью пакета анализа Statistica 6.0 создано линейное уравнение регрессии вероятности наличия ВП «Y». Получено значимое ( $p < 0,0001$ ) уравнение с коэффициентом множественной корреляции  $R = 0,92$ .

При решающем правиле  $Y \leq 1,5$  — у ребенка с респираторными симптомами первого года жизни прогнозируется среднетяжелая ВП, при  $1,5 \leq Y < 2,5$  — тяжелая ВП, при значении  $Y \geq 2,5$  — высока вероятность летального исхода.

$Y = 1,649 - 0,0072 \times A1 - 0,601 \times A2 - 0,62 \times A3 + 0,706 \times A4 + 0,11 \times A5 + 0,438 \times A6$ , где:

A1 — возраст в месяцах;

A2 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) грудного вскармливания;

A3 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) вакцинации согласно возрасту;

A4 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) экстренности направления на госпитализацию;

A5 — день от начала заболевания;

A6 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) патологии почек (ИМВП, пиелозктазия, гидронефротическая трансформация почек).

**Резюме**

Для установления факторов риска развития ВП и возможности ее ранней диагностики 62 истории болезней детей первого года жизни были разделены на две группы с сопоставимыми критериями включения. Первую группу составили 47 историй болезни пациентов с ВП, вторую группу — 15 историй болезни детей с респираторными симптомами без ВП. При сопоставлении изучаемых показателей акцент был сделан на параметры, доступные для оценки врачом первичного звена.

Анализируя анамнестические данные, мы установили, что у детей первого года жизни отягощенный преморбидный фон существенно влияет на развитие ВП (ОШ 23,1 95% ДИ 5,3-1076). Наибольший риск развития ВП, по нашим данным, имеют недоношенные дети (ОШ 5,72 95% ДИ 1,16-28,1) с патологией ЦНС (ППЦНС различного генеза) (ОШ 4,43 95% ДИ 1,22-16,04), проживающие в неблагоприятных условиях (общежитие, социально неблагополучные семьи) (ОШ 5,72 95% ДИ 1,16-28,1).

В результате исследования установлено, что при наличии у ребенка первого года жизни впервые три дня болезни респираторных симптомов с наибольшей вероятностью о наличии ВП среди других объективных показателей свидетельствуют:

- отказ от еды (ОШ 44,42 95% ДИ 7,97-247,46);
- бледность кожного покрова (ОШ 24,05 95% ДИ 4,64-124,54);
- наличие сухого кашля (ОШ 22,91 95% ДИ 4,5-116,72);
- наличие локальных мелкопузырчатых хрипов при аускультации легких (ОШ 15,91 95% ДИ 1,93-130,98);
- цианоз носогубного треугольника (ОШ 12,32 95% ДИ 1,5—101,43);
- нарушение сознания (наличие возбуждения, сонливости, оглушения) (ОШ 4,71 95% ДИ 1,36-16,32).

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.



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.

Кроме возможности ранней диагностики ВП у ребенка первого года жизни (первые три дня от начала болезни) результаты исследования позволили дополнить известный перечень факторов риска летального исхода пневмонии у детей [66] и предложить критерии прогнозирования формы тяжести ВП.

Для этого в исследовании проанализировано 47 историй болезней детей с ВП, среди которых 17 имели летальный исход, 15 — ВП среднетяжелой и 15 — тяжелой ВП.

По нашим данным, пол ребенка и возраст родителей не являются факторами риска неблагоприятного исхода ВП, так же как и уровень дохода, наличие других детей в семье, характер грудного вскармливания и вакцинация в соответствии с календарем прививок.

Среди факторов риска неблагоприятного исхода ВП первое место, по нашим данным, занимает патология органов дыхания в анамнезе (БЛД, респираторно-аффективные приступы) (ОШ 32,0 95% ДИ 3,7-276,8), особенно значимую роль играет РДС (ОШ 5,78 95% ДИ 1,4-23,9). Вероятно, поэтому эти дети в 5 раз чаще находились на ИВЛ, что также является важным фактором риска летального исхода ВП (ОШ 10,13 95% ДИ 2,2-46,59).

Вторым по значимости неблагоприятным фактором, влияющим на исход ВП, является недоношенность (ОШ 5,6 95% ДИ 1,52-20,61), а среди заболеваний нервной системы — гидроцефалия (ОШ 4,44 95% ДИ 1,150-17,19).

По полученным данным объективными факторами риска неблагоприятного исхода ВП у детей первого года жизни по значимости их влияния являются:

- двухстороннее поражение легких (ОШ 25,67 95% ДИ 4,48-147,07);
- нарушение сознания (ОШ 12,24 95% ДИ 1,4-104,57);
- акроцианоз (ОШ 8,0 95% ДИ 1,7-36,8);
- втяжение межреберных промежутков (ОШ 5,63 95% ДИ 1,45-21,75).

В работе оценено влияние изученных показателей как независимых факторов риска неблагоприятного исхода ВП. На основании анализа полученных прогностических факторов и включения в исследование детей с различной тяжестью ВП создано линейное уравнение регрессии прогноза течения и исхода ВП «Y». Получено значимое ( $p < 0,0001$ ) уравнение с коэффициентом множественной корреляции  $R = 0,92$ . При решающем правиле  $Y \leq 1,5$  прогнозируется среднетяжелая форма ВП, при  $Y$  в интервале от 1,5 до 2,5 — тяжелая форма болезни, при  $Y \geq 2,5$  — летальный исход.

В уравнение включены такие показатели, как возраст ребенка, характер вскармливания, наличие вакцинации в соответствии с календарем профилактических прививок и патологии мочевыделительной системы, день от начала болезни и экстренность обращения за медицинской помощью.

### **3.3. Оценка эффективности математических моделей вероятности диагноза и прогноза течения внебольничной пневмонии у детей до года**

Для оценки эффективности полученных нами математических моделей вероятности диагноза и прогноза течения ВП у детей до года в исследование включено 147 пациентов, к которым осуществлялся вызов педиатрической бригады СМП с поводом 25Е и 32Е (наличие респираторных симптомов: кашель, одышка, затрудненное дыхание, цианоз и повышение температуры тела). Для каждого ребенка на этапе СМП рассчитывалась математическая модель прогноза диагноза ВП. При подозрении на ВП по результатам расчета

формулы оценивался прогноз формы тяжести и исхода ВП. Все пациенты госпитализировались в стационарное отделение ГКБ № 11, где для подтверждения или исключения диагноза ВП проводилось рентгенологическое исследование органов грудной клетки и велось динамическое наблюдение за течением болезни.

Линейное уравнение регрессии вероятности диагноза ВП «Y» было рассчитано методом пошаговой линейной регрессии с помощью пакета анализа Statistica 6.0. Получено значимое ( $p < 0,0001$ ) уравнение с коэффициентом множественной корреляции  $R = 0,90$ . При решающем правиле  $Y \geq 0,5$  — прогнозировалось наличие ВП. Эффективность математической модели вероятности диагноза ВП у детей до года, рассчитанная на догоспитальном этапе в соответствии с решающим правилом представлена в таблице 10.

Таблица 10

Эффективность математической модели вероятности диагноза ВП у детей первого года жизни с респираторными симптомами в соответствии с решающим правилом

Прогноз	Число детей, включенных в исследование (n=147)	Прогноз подтвержден по данным рентгенологического обследования органов грудной клетки	Процент ошибок
Положительный	44	43	2,3
Отрицательный	103	103	0
Итого	147	146	0,7 (общий процент ошибок)

Как следует из данных, представленных в таблице 10, из 147 детей, включенных в исследование, при решающем правиле  $Y \geq 0,5$  у 44 человек на догоспитальном этапе была заподозрена ВП. У 103 пациентов при решающем

правиле  $Y \leq 0,5$  прогнозировалось отсутствие ВП. В стационаре у 44 детей из группы пациентов с заподозренной ВП при рентгенологическом обследовании органов грудной клетки отрицательный прогноз (ВП отсутствовала) получен только у одного ребенка. Из группы детей с отрицательным прогнозом диагноза ВП (n=103) положительного результата (наличие ВП) не зарегистрировано по данным рентгенографии органов грудной клетки ни в одном случае. Таким образом, общий процент ошибок составил 0,7.

На следующем этапе исследования у детей с ВП (n=44) был произведен расчет математической модели прогноза течения и исхода болезни. Получено значимое ( $p < 0,0001$ ) уравнение с коэффициентом множественной корреляции  $R=0,92$ . При решающем правиле  $Y \leq 1,5$  прогнозировалась среднетяжелая форма ВП, при  $Y$  в интервале от 1,5 до 2,5 — тяжелая форма болезни, при  $Y \geq 2,5$  — летальный исход. Эффективность полученной математической модели прогноза тяжести и исхода ВП представлена в таблице 11.

Таблица 11

Эффективность математической модели прогноза тяжести и исхода ВП у детей первого года жизни с респираторными симптомами в соответствии с решающим правилом

Прогноз	Число детей, включенных в исследование (n=44)	Прогноз подтвержден по данным динамического наблюдения в стационаре	Процент ошибок
Летальный исход	0	0	0
ВП тяжелая форма	12	10	16,7
ВП среднетяжелая форма	32	32	0
Итого	44	42	4,6 (общий процент ошибок)

Из представленной таблицы следует, что летальный исход, в соответствии с решающим правилом  $Y \geq 2,5$ , не был спрогнозирован ни у одного больного, что подтвердилось на этапе стационарного лечения. При решающем правиле  $1,5 \leq Y \leq 2,5$  (тяжелая форма ВП) была подтверждена у 10 человек, таким образом, процент ошибок составил 16,7%. У 32 детей при решающем правиле  $Y \leq 1,5$  было спрогнозировано среднетяжелая форма, что подтвердилось на госпитальном этапе. Таким образом, общий процент ошибки составил 4,6%. Следовательно, эффективность математической модели диагноза ВП составила 99,3%. А эффективность модели прогноза течения ВП у детей до года составила 95,4%.

## Глава 4.

# АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

### 4.1. Сравнительная характеристика клинических симптомов внебольничной пневмонии у детей первого года жизни и детей с одного года до трех лет

В соответствии с дизайном работы, второй раздел проспективного исследования был посвящен сравнительной характеристике клинической картины ВП у детей первого года жизни и детей с года до 3-х лет, для этого было сформировано 2 группы по 30 человек (см. гл. 2, табл. 4).

Исследование проводилось на базе круглосуточного стационара МАУ ДГКБ № 11 г. Екатеринбурга с января 2010 года по январь 2012 года.

В первую группу (I) вошли дети в возрасте до года (средний возраст  $5,57 \pm 0,54$  мес.) ( $n=30$ ). Вторую группу (II) составили дети в возрасте с года до трех лет (средний возраст  $22,2 \pm 1,25$  мес.) ( $n=30$ ).

Критериями включения явились: длительность болезни не более 3-х суток, среднетяжелая форма ВП, рентгенологически подтвержденный диагноз ВП и отсутствие фоновых заболеваний.

В обеих группах проведен анализ частоты встречаемости клинических симптомов, показателей гемограммы и результатов рентгенографии органов грудной клетки. Сравнительные данные клинических симптомов ВП у детей в зависимости от возраста, представлены в таблице 12.

На основании данных, представленных в таблице 12, установлено, что у детей первого года жизни при оценке частоты встречаемости респираторных симптомов при ВП тахипноэ отмечалось достоверно чаще, чем у детей с года до 3-х лет ( $p < 0,0001$ ). Характерным клиническим симптомом пневмонии в обеих возрастных группах являлся кашель, который регистрировался у всех детей, повторяясь чаще в группе детей до года ( $p < 0,02$ ), при этом характер кашля не имел особенностей в сравниваемых группах.

Клинические симптомы дебюта ВП у детей в зависимости от возраста, абс., (%)

Признаки		Возраст детей		p*
		До года (n=30)	С года до 3-х лет (n=30)	
День от начала болезни, (M±m)		2,90±0,24	3,53±0,22	
<i>Респираторные симптомы</i>				
Частота дыхания в минуту (M±m)		43,57±2,09	33,77±1,19	0,0001
Наличие кашля		30 (100)	30 (100)	
Характер кашля	Продуктивный	8 (27)	13 (43)	
	Непродуктивный	22 (73)	17 (57)	
Частота кашля	Частый	25 (83)	17 (57)	0,02
	Редкий	5 (17)	13 (43)	
Наличие катарального синдрома		16 (53)	20 (67)	
Катаральный синдром	Гиперемия зева	16 (53)	20 (67)	
	Заложенность носа	14 (47)	17 (57)	
	Выделения из носа	5 (17)	7 (23)	
Укорочение перкуторного звука		8 (27)	12 (40)	
Характер дыхания	Пуэрильное	8 (27)	14 (47)	
	Жесткое	22 (73)	16 (53)	
	Ослабленное	16 (53)	19 (63)	
Наличие хрипов		27 (90)	19 (63)	0,01
Характер хрипов	Сухие	10 (33)	7 (23)	
	Влажные, в т.ч мелкопузырчатые	9 (30)	5 (17)	
	Локализованные	5 (17)	6 (20)	
	Диффузные	17 (57)	8 (27)	0,02
Периоральный цианоз при беспокойстве		18 (60)	4 (13,3)	0,03
Участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры		24 (80)	13 (43)	0,003
Наличие БОС (по Талю В. 5-8 баллов)		17 (57)	8 (27)	0,02
Сатурация		90,73±1,79	91,11±1,81	
<i>Внелегочные симптомы</i>				
Частота сердечных сокращений в минуту (M±m)		132,73±1,60	128,2±1,82	
Симптомы интоксикации	Вялость, сонливость	11 (37)	4 (13)	0,04
	Нарушение сна	20 (67)	15 (50)	
	Снижение аппетита	27 (90)	19 (63)	0,01
Температура тела	до 37,0°C	5 (17)	2 (7)	
	от 37,1 до 38,0°C	13 (43)	7 (23)	
	выше 38,0°C	12 (40)	21 (79)	0,02

Прим. : p\* — представлены только достоверные различия

Более половины детей, независимо от возраста, имели катаральный синдром, причем, чаще всего регистрировалась гиперемия зева (53 и 67% соответственно) и заложенность носа (47 и 57% соответственно), почти у каждого пятого больного отмечались выделения из носа слизистого характера (17 и 23% соответственно). Достоверных различий по выраженности катарального синдрома при сравнении показателей в группах выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

ПеркуSSIONная картина в обеих возрастных группах была одинаковой и выражалась в укорочении перкуторного звука у 27 и 40% детей соответственно ( $p > 0,05$ ). Аускультативная картина в сравниваемых группах достоверно не отличалась. Хотя в группе детей до года преобладало жесткое дыхание (73 и 53% соответственно). Пуэрильное дыхание отмечалось почти у половины детей с года до 3-х лет (47%).

У большинства детей обеих групп выслушивались хрипы различные по характеру (90 и 63% соответственно), однако в группе детей первого года жизни они выслушивались значительно чаще, чем у пациентов с года до 3-х лет ( $p < 0,01$ ). Диффузные хрипы преобладали у детей первого года жизни по сравнению с детьми с года до 3-х лет (57 и 27% соответственно,  $p < 0,02$ ), также как и участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры (80 и 43% соответственно,  $p < 0,003$ ).

В обеих сравниваемых группах оценена частота встречаемости бронхообструктивного синдрома (БОС). Тяжесть БОС оценивалась в баллах по шкале Таля В. [80], в соответствии с которой зарегистрирован БОС средней степени тяжести в 57% случаев у детей первого года жизни и у 27% пациентов в возрасте с года до 3-х лет ( $p < 0,02$ ). Уровень сатурации достоверно не отличался в сравниваемых группах.

Оценивая, внелегочные симптомы ВП, мы не выявили достоверных различий в частоте сердечных сокращений.

Одним из критериев обуславливающим тяжесть состояния при ВП является наличие синдрома интоксикации. Синдром интоксикации при ВП был



ярче выражен у детей первого года жизни по сравнению с детьми в возрасте от одного до 3-х лет. Как видно из представленных в таблице данных, вялость, сонливость регистрировались чаще у детей первого года жизни по сравнению с детьми с года до 3-х лет (37 и 13% соответственно,  $p < 0,04$ ), также как и снижение аппетита (90 и 63% соответственно,  $p < 0,01$ ).

По нашим данным у 17% детей первого года и 7% детей с года до 3-х лет при наличии рентгенологически подтвержденного диагноза пневмонии температура тела не превышала  $37^{\circ}\text{C}$ . Субфебрильная температура тела регистрировалась одинаково часто в обеих сравниваемых группах ( $p > 0,05$ ). Лихорадка выше  $38^{\circ}\text{C}$  выявлялась в 2 раза чаще в возрастной группе детей от года до 3-х лет ( $p < 0,02$ ), но в обеих сравниваемых выборках она сохранялась не более 3-х дней.

Важным косвенным критерием диагноза ВП является лейкоцитоз более  $10 \times 10^9/\text{мкл}$  и (или) палочкоядерный сдвиг более 10% [66]. Показатели периферической крови в первые три дня от начала болезни в сравниваемых группах представлены в таблице 13.

Таблица 13

Сравнительная характеристика показателей периферической крови у детей в дебюте ВП в зависимости от возраста ( $M \pm m \times 10^9/\text{мкл}$ )

Показатели	Дети до года		Дети с года до трех лет	
	Исследуемая группа	Возрастная норма	Исследуемая группа	Возрастная норма
Лейкоциты	$13,13 \pm 0,5$	$9,66 \pm 0,43^*$	$13,62 \pm 0,51$	$7,50 \pm 0,18^*$
Гранулоциты	$6,02 \pm 0,29$	$2,12 \pm 0,39^*$	$6,61 \pm 0,35$	$3,24 \pm 0,11^*$
Лимфоциты	$5,60 \pm 0,37$	$6,49 \pm 0,25^*$	$5,44 \pm 0,35$	$3,54 \pm 0,12^*$
Моноциты	$1,16 \pm 0,06$	$0,61 \pm 0,13^*$	$1,15 \pm 0,06$	$0,40 \pm 0,04^*$
Эозинофилы	$0,35 \pm 0,03$	$0,28 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,04$	$0,26 \pm 0,02^*$
СОЭ (мм/ч)	$20,93 \pm 1,18$	$4,5 \pm 1,18^*$	$23,07 \pm 1,0$	$5,2 \pm 0,15^*$

Прим.: \* — достоверность различий между показателями в двух сравниваемых группах и значениями здоровых детей ( $p < 0,05$ )

Из представленных в таблице 13 данных следует, что в группе детей до года уровень лейкоцитов превышал нормальный значения в 1,3 ( $p < 0,05$ ) раза и был выше  $10 \times 10^9$  /мкл за счет преобладания гранулоцитарных лейкоцитов ( $p < 0,05$ ). Соответственно количество лимфоцитов было снижено ( $p < 0,05$ ), а уровень эозинофилов соответствовал нормальным значениям ( $p > 0,05$ ).

В группе детей с года до 3-х лет все показатели «белой» крови, в том числе и уровень лейкоцитов, были выше нормальных значений ( $p < 0,05$  соответственно). Вместе с тем, между возрастными группами при сравнении показателей отличий обнаружено не было. Полученные данные, наряду с ускоренной СОЭ в обеих исследуемых выборках, свидетельствовали о воспалительных изменениях в гемограмме, характерных для бактериальной инфекции.

«Золотым» стандартом подтверждения диагноза пневмонии являются инфильтративные изменения на рентгенограмме органов грудной клетки. Рентгенологическая картина объема поражения легочной ткани в сравниваемых группах представлена в таблице 4.14.

Таблица 14

Объем поражения легочной ткани на основании рентгенологического обследования органов грудной клетки абс., (%)

Объем поражения легочной ткани	Возраст детей		p
	До года (n=30)	С года до 3-х лет (n=30)	
Очаговая ВП	11 (37)	14 (47)	>0,5
Очагово-сливная ВП	3 (10)	3 (10)	>0,5
Сегментарная ВП	7 (23)	9 (30)	>0,5
Полисегментарная ВП	2 (7)	1 (3)	>0,5
Долевая ВП	4 (13)	2 (7)	>0,5
Двухсторонняя ВП	3 (10)	1 (3)	>0,5

Представленные в таблице 14 результаты свидетельствуют о том, что в сравниваемых выборках поражение легочной ткани чаще всего имело очаговый

характер 37 и 47% соответственно, однако достоверных различий показателей по объему поражения легочной ткани при ВП установлено не было ( $p>0,05$ ).

### **Резюме**

Полученные результаты свидетельствуют о том, что клиническая картина среднетяжелой ВП у детей до года и с года до 3-х лет в остром периоде болезни характеризуется увеличением частоты дыхания, наличием катарального синдрома, хрипов при аускультации, фебрильной лихорадкой более 3-х дней, носит очаговый характер и чаще всего бывает односторонней. При этом гематологические изменения в обеих возрастных группах соответствовали бактериальной инфекции.

Эти данные не противоречат литературным сведениям о том, что для ВП не существует патогномичных клинических симптомов, и инфильтративные изменения при рентгенологическом исследовании, по-прежнему, являются обязательным критерием для постановки диагноза [72].

Однако у детей первого года жизни установлены клинические особенности дебюта заболевания. Так у них достоверно чаще по сравнению с детьми от одного года до 3-х лет встречаются признаки БОС: рассеянные сухие хрипы, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры и цианоз носогубного треугольника при беспокойстве на фоне снижения аппетита и симптомов интоксикации.

Особенностью острого периода ВП у детей с года до 3-х лет являлось наличие фебрильной лихорадки (79%), тогда как в группе детей до года она регистрировалась только в 40% ( $p=0,02$ ). Этот факт свидетельствует о, возможно, более активной реакции иммунной системы детей с года до 3-х лет на бактериальную инфекцию по сравнению с детьми первого года жизни.

У пациентов первого года жизни, как показали результаты сравнительного анализа, диагноз ВП клинически заподозрить достаточно трудно. В отличие от детей с года до 3-х лет, тяжесть состояния в этой возрастной группе при ВП определялась клиникой ДН и БОС (тахипное,

участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, частый непродуктивный, сухой кашель, рассеянные хрипы). Поиски дополнительных критериев диагностики ВП у детей первого года жизни и объективизации степени нарушения бронхиальной проходимости послужили основой для применения неинвазивного метода компьютерной бронхофонографии (КБФГ) в данной группе пациентов.

#### **4.2. Анализ показателей компьютерной бронхофонографии у детей первого года жизни с ВП**

По результатам ретроспективного анализа клинической картины ВП установлено, что у 57% детей первого года жизни ВП протекает с БОС. Для объективизации степени нарушения бронхиальной проходимости у детей первого года жизни с ВП и БОС и определения значимости показателей акустического компонента работы дыхания (АКРД), нами на базе отделения раннего возраста ГБУЗ СО ОДКБ №1 и МАУ ДГКБ №11 проведено проспективное сравнительное исследование. Использован неинвазивный метод КБФГ, позволяющий оценить функцию внешнего дыхания у детей с рождения.

Методом случайной выборки в исследование включено 66 детей с ВП (основная группа), средний возраст детей составил  $5,13 \pm 0,81$  мес.

Критерии включения:

- возраст детей — от 1 до 12 мес.;
- форма тяжести ВП — среднетяжёлая;
- отсутствие клинических проявлений БОС;
- ВП рентгенологически подтверждённая;
- госпитализация — не позднее 3 дня от начала болезни.

Контрольную группу составили 15 детей с инфекцией мочевыводящих путей без ВП с неотягощённым преморбидным фоном, находившихся на лечении в отделении раннего возраста ГБУЗ СО ОДКБ № 1.

В группу сравнения вошли 15 детей с ВП и БОС с сопоставимыми критериями включения.

Для оценки показателей АКРД у детей с ВП нами проведено сравнение соответствующих параметров КБФГ у детей основной и контрольной групп (табл. 15).

Таблица 15

Показатели АКРД (мкДж) у детей с ВП и детей контрольной группы  $M \pm m$ ,  
(n=81)

Частотный диапазон, кГц	Дети с ВП (n=66)	Контрольная группа (n=15)	T - расчетное	p*
0,2-1,2	1,18 ± 0,09	0,59 ± 0,03	3,56	0,0007
1,2-5,0	0,66 ± 0,05	0,26 ± 0,003	4,64	0,00001
5,0-12,6	0,28 ± 0,02	0,18 ± 0,02	2,18	0,03
1,2-12,6	0,94 ± 0,07	0,44 ± 0,02	4,03	0,0002

\*p - достоверность различия показателей между группами сравнения

При изучении показателей АКРД в сравниваемых группах установлено, что у детей с ВП значение АКРД значительно отличалось от соответствующих показателей детей контрольной группы. Как следует из данных таблицы 15, показатели АКРД детей с ВП превышали соответствующие параметры контрольной группы детей, в том числе и в высокочастотном диапазоне, что свидетельствовало о наличии скрытой бронхиальной, клинически не выявляемой обструкции.

При анализе преморбидного фона основной группы пациентов установлено, что из 66 детей с ВП у 36,3% (n=24) в анамнезе имелась различная степень недоношенности, соответственно 64,6% (n=42) детей родились доношенными и не имели отягощённого преморбидного фона.

Для уточнения вклада недоношенности в формирование скрытого (клинически не выявляемого) БОС у детей с ВП проведено сравнение показателей АКРД доношенных и недоношенных детей с ВП с аналогичными данными детей контрольной группы (табл. 16, 17).

Таблица 16

Показатели АКРД (мкДж) у доношенных детей с ВП и детей контрольной группы, n=57 ( $M \pm m$ )

Частотный диапазон, кГц	Доношенные дети с ВП (n=42)	Контрольная группа (n=15)	T - расчетное	p*
0,2-1,2	0,94 ± 0,06	0,59 ± 0,03	3,7	0,0006
1,2-5,0	0,52 ± 0,04	0,26±0,003	4,39	0,00007
5,0-12,6	0,20 ± 0,01	0,18 ± 0,02	1,71	0,09
1,2-12,6	0,72 ± 0,04	0,44 ± 0,02	4,61	0,00003

\*p - достоверность различия показателей между группами сравнения

Как показано в таблице 16, в сравниваемых группах выявлено достоверное повышение показателей АКРД у доношенных детей с ВП по сравнению с контрольной группой в низкочастотном, среднечастотном и общих диапазонах ( $p < 0,05$ ), в тоже время не обнаружено различий АКРД между группами в высокочастотном диапазоне ( $p > 0,05$ ). Анализ показатели АКРД группы детей с ВП, родившихся недоношенными, в сравнении с контрольной группой, выявил достоверное их повышение во всех дыхательных паттернах (табл. 17).

Таблица 17

Показатели АКРД (мкДж) у недоношенных детей с ВП и детей контрольной группы, n=39 ( $M \pm m$ )

Частотный диапазон, кГц	Недоношенные дети с ВП (n=24)	Контрольная группа (n=15)	T - расчетное	p*
0,2-1,2	1,56 ± 0,17	0,59 ± 0,03	4,87	0,00003
1,2-5,0	0,89 ± 0,08	0,26 ± 0,003	6,81	0,0000001
5,0-12,6	0,41 ± 0,05	0,18 ± 0,02	3,58	0,001
1,2-12,6	1,3 ± 0,13	0,44 ± 0,02	5,77	0,000002

\*p - достоверность различия показателей между группами сравнения.

Оценивая преморбидный фон в группе детей с ВП, родившихся недоношенными (n=24), мы установили, что у половины из них (n=12) имела место бронхолегочная дисплазия (БЛД), классическая форма, легкой степени тяжести, в связи с чем, в периоде новорожденности им проводилась ИВЛ и респираторная поддержка. У других 12-ти недоношенных детей с ВП бронхолегочной и иной патологии в анамнезе зарегистрировано не было. При сравнении групп по частоте встречаемости различных степеней недоношенности нами не было получено достоверных различий.

С целью уточнения влияния недоношенности на картину КБФГ проведено сравнение показателей АКРД у детей родившихся доношенными с ВП, родившихся недоношенными с ВП без БЛД в анамнезе и пациентов контрольной группы (табл. 18).

Как показано в таблице 18, дыхательные паттерны детей недоношенных с ВП и БЛД и детей недоношенных с ВП без БЛД, достоверно не отличались ( $p > 0,05$ ). По сравнению с контрольной группой у этих пациентов отмечено повышение АКРД в низкочастотном, среднечастотном и общих диапазонах. Показатели АКРД высокочастотного диапазона в обеих группах не отличались от аналогичных параметров детей контрольной группы, что клинически соответствовало отсутствию БОС.

Для оценки влияния БЛД на картину КБФГ у недоношенных детей с ВП проведено сравнение показателей АКРД в соответствующих группах (табл. 19).

Анализ показал, что показатели АКРД в группе недоношенных детей с ВП были существенно выше при наличии БЛД, чем без нее на всем протяжении дыхательных путей ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем, недоношенные дети с ВП без БЛД имели изменения АКРД на уровне низкочастотного, среднечастотного и общего диапазона и не имели различий в высокочастотном диапазоне, что соотносилось с клинической картиной отсутствия БОС.

Для уточнения влияния БЛД у больных с ВП на формирование скрытого (клинически не выявляемого БОС) проведено сравнение параметров АКРД у недоношенных пациентов с ВП и БЛД и доношенных детей с ВП и сопутствующим БОС, который имел место клинически с характерной аускультативной картиной, а также с пациентами контрольной группы (табл. 20).

Как следует из данных, представленных в таблице 20, дыхательный паттерны у недоношенных детей с ВП и БЛД и ВП и БОС достоверно не отличались и значительно превышали показатели контрольной группы.



## Показатели АКРД (мкДж) у доношенных детей с ВП, недоношенных с ВП без БЛД и контрольной группы

n=69 (M ± m)

Частотный диапазон, кГц	Доношенные дети с ВП (n=42)	Недоношенные дети с ВП без БЛД (n=12)	Контрольная группа (n=15)	T <sub>1</sub> -расчетное	T <sub>2</sub> -расчетное	T <sub>3</sub> -расчетное	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>
0,2-1,2	0,94 ± 0,06	1,001 ± 0,09	0,59 ± 0,03	0,53	3,7	5,09	0,6	0,0006	0,00004
1,2-5,0	0,52 ± 0,04	0,62 ± 0,05	0,26 ± 0,003	1,22	4,39	9,06	0,22	0,00007	0,0000005
5,0-12,6	0,20 ± 0,01	0,2±0,01	0,18 ± 0,02	0,01	1,71	1,19	0,99	0,09	0,2
1,2-12,6	0,72 ± 0,04	0,82±0,05	0,44 ± 0,02	1,18	4,61	8,24	0,24	0,00003	0,0000003

T<sub>1</sub>, p<sub>1</sub> сравнение показателей АКРД у детей доношенных детей с ВП и недоношенных с ВП без БЛД.

T<sub>2</sub>, p<sub>2</sub> сравнение показателей АКРД у детей доношенных с ВП и контрольной группы.

T<sub>3</sub>, p<sub>3</sub> сравнение показателей АКРД у детей недоношенных с ВП без БЛД и контрольной группы

Показатели АКРД (мкДж) у детей недоношенных с ВП и БЛД, недоношенных с ВП без БЛД и контрольной группы,  
n=39 ( $M \pm m$ )

Частотный диапазон, кГц	Дети недоношенные с ВП и БЛД (n=12)	Дети недоношенные с ВП без БЛД (n=12)	Контрольная группа (n=15)	T <sub>1</sub> -расчетное	T <sub>2</sub> -расчетное	T <sub>3</sub> -расчетное	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
0,2-1,2	2,13 ± 0,21	1,001 ± 0,09	0,59 ± 0,03	4,85	8,78	5,09	0,0001	0,0000008	0,00004
1,2-5,0	1,17 ± 0,09	0,62 ± 0,05	0,26 ± 0,003	5,63	13,01	9,06	0,00002	0,0000004	0,00000005
5,0-12,6	0,61 ± 0,05	0,2 ± 0,01	0,18 ± 0,02	7,36	8,96	1,19	0,000008	0,0000005	0,2
1,2-12,6	1,78 ± 0,12	0,82 ± 0,05	0,44 ± 0,02	7,29	13,17	8,24	0,000008	0,0000003	0,00000003

T<sub>1</sub>, p<sub>1</sub> сравнение показателей АКРД у детей недоношенных с ВП и БЛД и недоношенных с ВП без БЛД.

T<sub>2</sub>, p<sub>2</sub> сравнение показателей АКРД у детей недоношенных с ВП и БЛД и детей контрольной группы.

T<sub>3</sub>, p<sub>3</sub> сравнение показателей АКРД у недоношенных детей с ВП без БЛД и детей контрольной группы

Показатели АКРД (мкДж) у детей недоношенных с ВП и БЛД, доношенных с ВП и БОС и детей контрольной группы  
n=42 (M ± m)

Частотный диапазон, кГц	Дети недоношенные с ВП и БЛД (n=12)	Дети доношенные с ВП и БОС (n=15)	Контрольная группа (n=15)	T <sub>1</sub> -расчетное	T <sub>2</sub> -расчетное	T <sub>3</sub> -расчетное	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
0,2-1,2	2,13 ± 0,21	2,4 ± 0,16	0,59 ± 0,03	1,04	8,78	12,35	0,3	0,0000008	0,00000004
1,2-5,0	1,17 ± 0,09	1,24 ± 0,08	0,26 ± 0,003	0,57	13,01	13,26	0,58	0,0000004	0,000008
5,0-12,6	0,61 ± 0,05	0,59 ± 0,06	0,18 ± 0,02	0,2	8,96	7,91	0,84	0,0000005	0,00003
1,2-12,6 кГц	1,78 ± 0,12	1,83 ± 0,13	0,44 ± 0,02	0,29	13,17	12,02	0,77	0,0000003	0,000009

T<sub>1</sub>, P<sub>1</sub> сравнение показателей АКРД у детей недоношенных с ВП и БЛД и доношенных с ВП и БОС

T<sub>2</sub>, P<sub>2</sub> сравнение показателей АКРД у детей недоношенных с ВП и БЛД и контрольной группы

T<sub>3</sub>, P<sub>3</sub> сравнение показателей АКРД у детей доношенных с ВП и БОС и контрольной группы.

## Резюме

По результатам ретроспективного анализа нами установлено, что 57% детей первого года жизни переносят ВП с БОС. Для объективизации степени нарушения бронхиальной проходимости у детей до года с ВП и БОС и определения значимости показателей акустического компонента работы дыхания (АКРД), нами использован объективный неинвазивный метод КБФГ, позволяющий оценить функцию внешнего дыхания у детей с рождения.

Проведен сравнительный анализ показателей АКРД у детей с ВП без клинических проявлений БОС, с клиническими проявлениями БОС и пациентов контрольной группы.

Установлено, что в первые три дня от начала болезни у детей первого года жизни при среднетяжелой ВП в сравнении с пациентами контрольной группы, имеет место увеличение показателей АКРД во всех диапазонах, в том числе и высокочастотном (выше 5000 Гц), отражающем наличие бронхообструкции. Этот факт указывает на то, что у детей первого года жизни при ВП кроме нарушения проходимости на уровне верхних и средних дыхательных путей, имеет место скрытый, клинически не выявляемый, БОС, регистрируемый только на КБФГ.

Для уточнения причин его вызывающих, проанализирован преморбидный фон в основной группе пациентов. Результаты показали, что у доношенных детей с ВП без отягощенного преморбидного фона повышение показателей АКРД регистрировалось в низкочастотном, среднечастотном и общем диапазонах. В высокочастотном диапазоне показатели не отличались от данных контрольной группы. В то же время у недоношенных пациентов показатели АКРД были высокими во всех паттернах, что, возможно, подчёркивает влияние недоношенности на формирование скрытого БОС.

Среди недоношенных детей с ВП выделены две группы: с БЛД и без БЛД, в которых установлено различие по показателям АКРД относительно высокочастотного спектра КБФГ. Так у недоношенных детей с ВП и БЛД выявлены нарушения в высокочастотном спектре, свидетельствующие о скрытом БОС, тогда как у детей с ВП без БЛД в анамнезе в высокочастотном спектре показатели АКРД соответствовали параметрам детей контрольной группы.

Таким образом, результаты исследования позволили установить влияние БЛД у недоношенных детей с ВП на формирование скрытого, клинически не выявляемого, БОС. Сравнение параметров АКРД у недоношенных детей с ВП и БЛД и ВП с клиническими проявлениями БОС подтвердили это предположение. Так в обеих сравниваемых группах пациентов показатели АКРД в двух диапазонах были выше значений контрольной группы и не отличались друг от друга.

## ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Пневмония относится к одной из актуальных проблем педиатрии. Несмотря на успехи, достигнутые в разработке современных высокоэффективных антибактериальных средств, стандартизацию стратегии диагностики и лечения пневмонии в соответствии с принципами доказательной медицины, остаётся немало трудно разрешимых проблем в диагностике и лечении данного заболевания.

Смертность детей при пневмонии в нашей стране находится на стабильно низком уровне, не превышающем 0,27% (МЗ РФ, 2012). Но настораживает высокий уровень заболеваемости и летальности у новорождённых и детей первых лет жизни [79]. Анализ возрастной структуры детей, умерших от пневмонии, показал, что 96,1% всех летальных случаев приходится на ранний возраст, а максимальное число неблагоприятных исходов (102 случая на 100 000 детского населения) отмечается в период младенчества (от одного до 12 мес. жизни) [88].

Ранняя диагностика ВП у детей первого года жизни представляется серьёзной проблемой, что определяется особенностями поражения лёгочной паренхимы, которое редко бывает изолированным при данном заболевании и, как правило, развивается на фоне бронхита [81]. Особую сложность в диагностике ВП испытывают врачи амбулаторного звена и скорой медицинской помощи. Дефицит времени, ограниченность объёма исследования на догоспитальном этапе нередко приводят к поздней диагностике и позднему началу антибактериальной терапии заболевания [74], особенно в группе детей первого года жизни, составляющих значительную долю в возрастной структуре летальности при данном заболевании.

Особое значение для прогноза течения ВП имеет оценка тяжести болезни, что определяет место лечения ребёнка, необходимость неотложной терапии и срочность госпитализации [13]. Поиск дополнительных прогностических критериев тяжести ВП у детей первого года жизни на ранних сроках развития

болезни позволит наиболее точно определить место лечения пациента с данным заболеванием.

В терапевтической практике широкое применение нашли методы оценки факторов риска неблагоприятного исхода при ВП [92, 95]. Обобщены данные о факторах риска неблагоприятного исхода ВП и у детей [7, 96]. Однако поиски критериев прогнозирования течения ВП у детей первого года жизни остаются актуальными.

Предпосылками для изучения факторов риска неблагоприятного исхода и прогноза течения ВП у детей первого года жизни послужили [23]:

- сохраняющиеся высокие показатели смертности при ВП у детей до года;
- высокий удельный вес ВП в структуре смертности при болезнях органов дыхания;
- высокая доля детей раннего возраста в структуре смертности детей от ВП.

Таким образом, ВП у детей первого года жизни требует пристального внимания в отношении совершенствования ранней диагностики заболевания с объективизацией аускультативной картины, поиска критериев прогнозирования течения болезни и уточнения факторов риска неблагоприятного исхода доступных для врача первичного контакта.

Цель работы — на основании комплексного анализа клинико-лабораторных данных разработать дорентгенологические критерии верификации внебольничной пневмонии у детей первого года жизни для улучшения ранней диагностики заболевания на догоспитальном этапе и снижения риска неблагоприятного исхода.

Для реализации цели исследования были сформулированы следующие задачи:

1. Установить факторы риска развития и диагностическую значимость клинических симптомов внебольничной пневмонии у детей первого года жизни.
2. Определить факторы риска неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии у детей первого года жизни

3. На основе анализа установленных факторов риска создать математические модели дорентгенологической диагностики и прогноза течения внебольничной пневмонии у детей первого года жизни.
4. Провести сравнительный анализ клинических симптомов внебольничной пневмонии у детей первого года жизни и пациентов в возрасте 1-3-х лет.
5. Изучить состояние бронхиальной проходимости при внебольничной пневмонии у детей первого года жизни.

Работа выполнена на базе педиатрического отделения МКУ «Станция скорой медицинской помощи имени В.Ф. Капиноса» (ССМП) (главный врач — И.Б. Пушкарёв), ГКДБ № 11 (главный врач — О.Ю. Аверьянов) г. Екатеринбурга, ГБУЗ СО ОДКБ № 1 (главный врач — Беломестнов С.Р.).

Для решения задач, поставленных в работе, проведено контролируемое открытое ретроспективно-проспективное исследование.

На этапе ретроспективного исследования для решения первой, второй и третьей задач работы, проанализирована значимость ранних клинических симптомов для диагностики ВП, у детей первого года жизни на догоспитальном этапе и оценена возможность прогнозирования её тяжести и исхода, осуществлена попытка определения наиболее неблагоприятных факторов риска возникновения и исхода ВП и создания математической модели ранней диагностики, прогноза течения и выживаемости больных с данным заболеванием (табл. 21).

В каждой группе проводился анализ анамнестических сведений, физикальных, лабораторных и инструментальных данных. В каждом случае рассматривался ряд организационных, социальных, клинических и лабораторных признаков, доступных для оценки на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи.

Таблица 21

## Дизайн ретроспективного этапа исследования

Группы исследования	Число историй болезни	Возраст (мес.) $M \pm m$	Критерии включения
Неблагоприятный исход течения ВП			



Умершие дети	17	2,94±0,55	Диагноз ВП как основная причина смерти
Благоприятный исход течения ВП			
Дети с тяжёлой ВП	15	4,93±0,78	Рентгенологический и подтверждённый диагноз ВП
Дети с ВП средней степени тяжести	15	8,67±0,80	Рентгенологический и подтверждённый диагноз ВП
<b>Итого</b>	<b>47</b>		
Контрольная группа			
Дети с респираторными симптомами (ОРВИ)	15	4,07±0,47	Рентгенологический и данных за ВП не установлено
<b>Итого</b>	<b>62</b>		

При анализе анамнестических данных обращали внимание на социальный статус родителей пациентов, наличие фоновой патологии, сроки госпитализации от начала болезни и экстренность обращения за медицинской помощью, длительность госпитализации.

В объективном статусе акцентировалось внимание на основных показателях, которые могут рассматриваться как факторы риска неблагоприятного исхода при ВП (уровень сознания, температура тела, ЧДД, ЧСС, объем поражения лёгочной ткани, лабораторные данные: уровень гемоглобина, лейкоциты крови, СОЭ, Sat O<sub>2</sub>). Всего проведено 5550 исследований.

Из исследования исключались истории болезни новорождённых детей и детей старше одного года. По каждой анализируемой истории болезни

Проспективный этап работы включал три раздела (рис. 2, 3).

Группы исследования	Число детей	Возраст (мес.) $M \pm m$	Критерии включения
<b>Раздел 1. Оценка эффективности полученных математических моделей для ранней диагностики, оценки тяжести и прогноза выживаемости больных первого года жизни с ВП</b>			
Дети с подозрением на ВП на этапе СМП.	44	5,67±0,43	Наличие респираторных симптомов (повышение температуры тела, кашель, одышка, затруднённое дыхание, вялость).
Дети с подозрением на ОРВИ на этапе СМП.	103	5,44±0,81	
<b>Итого</b>	<b>147</b>		
<b>Раздел 2. Сравнительная характеристика клинических симптомов ВП у детей первого года жизни и детей с года до 3-х лет</b>			
Дети с ВП в возрасте до года.	30	5,57±0,54	Рентгенологически подтверждённый диагноз ВП.
Дети с ВП в возрасте с года до 3-х лет.	30	22,2±1,25	
<b>Итого</b>	<b>60</b>		

Рис. 2. Распределение групп на проспективном этапе исследования

При реализации первого раздела проспективного этапа исследования (рис. 2) и оценки эффективности полученных нами математических моделей в исследование включено 147 детей, к которым осуществлялся вызов педиатрической бригады СМП с поводом 25Е и 32Е (наличие респираторных симптомов: повышение температуры тела, кашель, одышка, затруднённое дыхание, вялость). Для каждого ребёнка на этапе СМП рассчитывалась математическая формула возможности диагноза ВП. При подозрении на ВП по результатам расчёта формулы оценивался прогноз формы тяжести и исхода ВП. Все пациенты госпитализировались в стационарное отделение МАУ ДГКБ № 11, где для подтверждения или исключения диагноза ВП проводилось

рентгенологическое исследование органов грудной клетки и велось динамическое наблюдение за течением болезни.

Для установления особенностей клинических симптомов ВП у детей раннего возраста второй раздел проспективного исследования (рис. 2) был посвящён сравнительной характеристике клинической картины ВП у пациентов первого года жизни и детей с года до 3-х лет, для чего было сформировано 2 группы по 30 человек.

Третий раздел проспективного исследования проводился с включением в комплекс обследования детей с ВП компьютерного бронхофонографического исследования (n=96) (рис. 3).

Группы исследования	Число детей	Возраст (мес.) $M \pm m$	Критерии включения
<b>Раздел 3. Анализ значимости показателей бронхофонографического исследования у детей первого года жизни для диагностики ВП.</b>			
Дети с ВП доношенные.	42	5,8±0,43	Рентгенологически подтверждённый диагноз ВП, благополучный преморбидный фон.
Дети с ВП недоношенные, из них:	24	4,4±0,4	Рентгенологически подтверждённый диагноз ВП, в анамнезе указание на недоношенность (I,II,III,IV).
• без бронхолёгочной патологии в анамнезе;	12	5,25±0,61	
• с бронхолёгочной патологией в анамнезе (БЛД)	12	3,5±0,37	
Дети с ВП + БОС	15	4,7±0,65	Рентгенологически подтверждённый диагноз ВП, клиническая картина БОС.
<b>Контрольная группа, дети без ВП (диагноз ВП исключён рентгенологически)</b>			
Дети с инфекцией	15	5,28±0,32	Благополучный

мочевыводящих путей, без ВП			преморбидный фон.
Итого	96		
Всего	303		

Рис. 3. Проспективный этап исследования (раздел 3)

Общее количество детей, включённых в исследование, на проспективном этапе составило 303 человека.

У всех пациентов на проспективном этапе исследования проводились следующие методы исследования:

- клинические (объективный осмотр, оценка ЧСС, ЧД, термометрия, перкуссия, аускультация);
- лабораторные — однократно в день госпитализации (общий клинический анализ крови — показатели гемоглобина, уровень лейкоцитов, лейкоцитарная формула, показатели скорости оседания эритроцитов);
- методы лучевой диагностики однократно в день госпитализации (рентгенография органов грудной клетки — прямая проекция);
- функциональные (пульсоксиметрия) — в день госпитализации. Уровень Sat O<sub>2</sub> измеряли с помощью пульсоксиметра MD 300 C1.

При выполнении третьего раздела проспективного исследования всем пациентам проводилось однократное компьютерное бронхофонографическое исследование.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «statistica 6.0», Excel Windows 7. Для описания количественных показателей в случае нормального распределения совокупности использовались выборочная средняя (среднее арифметическое) со стандартным отклонением. При сравнении групп использовался критерий Стьюдента с обозначениями M — среднее значение, m — ошибка среднего. Качественные признаки выражались через проценты с

указанием 95% доверительного интервала (ДИ). Оценка факторов риска развития ВП в исследуемых группах проведена методом «случай-контроль».

Сравнение исследуемых факторов в группах проводилось расчётом показателя «отношения преобладания» (Odds ratio или ОШ). Показатель ОШ указывает во сколько раз риск развития ВП выше у пациента с данным фактором риска в сравнении с тем, у которого этого фактора нет. ОШ определялось, как наличие воздействия фактора риска в группе больных с ВП, делённый на шанс наличия воздействия в группе больных ОРВИ без ВП. Если частота воздействия выше, то отношение преобладания больше единицы, что указывает на высокий риск развития пневмонии. Следовательно, чем сильнее связь между фактором риска и наличием ВП, тем выше ОШ.

Ассоциация между изучаемыми факторами и риском развития ВП считалась значимой, если показатель ОШ превышал единицу при  $p < 0,05$  [22, 48, 52, 86, 102].

Проведена оценка факторов риска неблагоприятного исхода ВП методом «случай-контроль» в исследуемых группах: с неблагоприятным исходом (1-ая группа) и благоприятным исходом ВП (2-я группа) (15 детей со среднетяжёлой и 15 детей с тяжёлой ВП). Сравнение исследуемых факторов в группах проводилось расчётом показателя «отношения преобладания» (Odds ratio или ОШ). Показатель ОШ указывает во сколько раз риск смерти выше у пациента с данным фактором риска в сравнении с тем, у которого этого фактора нет. ОШ определялось, как наличие воздействия фактора риска в группе больных с неблагоприятным исходом ВП, делённый на шанс наличия воздействия в группе больных с благоприятным исходом. Если частота воздействия выше, то отношение преобладания больше единицы, что указывает на высокий риск неблагоприятного исхода. Следовательно, чем сильнее связь между факторами риска и неблагоприятным исходом, тем выше ОШ. Ассоциация между изучаемыми факторами и риском неблагоприятного исхода ВП считалась значимой, если показатель ОШ превышал единицу при  $p < 0,05$  [22, 48, 52, 86, 102].

Линейное уравнение регрессии прогноза наличия диагноза ВП течения и прогноза течения «Y» было рассчитано методом пошаговой линейной регрессии с пошаговым исключением незначимых переменных с помощью пакета «анализ данных» Excel Windows 7.

Для построения прогностической модели диагноза ВП 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 приближается к 0 или 100%, а для нечувствительных - к 50%. По итогам расчётов строилась характеристическая кривая (ROC-кривая), отражающая значимость различных показателей в диагностике ВП.

Для решения первой задачи с целью установления факторов риска развития ВП и возможности её ранней диагностики и в соответствии с дизайном исследования на ретроспективном этапе отобрано 47 историй болезни детей первого года жизни с ВП. Контрольную группу составили 15 историй болезни детей с респираторными симптомами. Всего проанализировано 70 признаков. Дети были сопоставимы по возрасту. В сравниваемых группах не было установлено различий по гендерному признаку, а также возрастных особенностей родителей пациентов.

Анализируя анамнестические данные, мы установили, что у детей первого года жизни отягощённый преморбидный фон существенно влияет на развитие ВП (рис. 4).

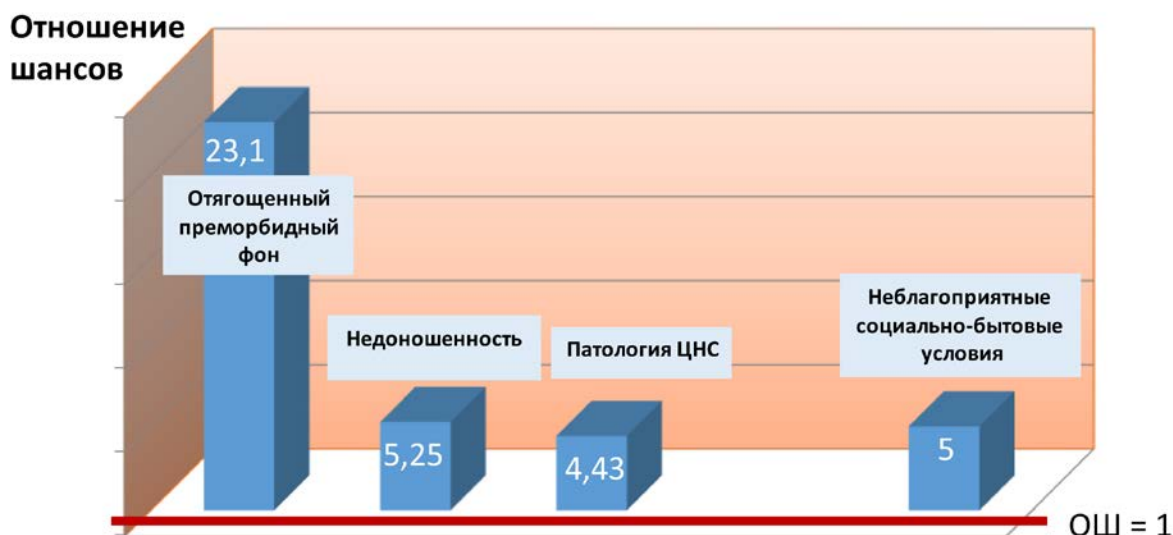


Рис. 4. Анамнестические факторы риска развития ВП у детей первого года жизни

Наибольший риск развития ВП, по нашим данным, имеют недоношенные дети с патологией ЦНС (ППЦНС гипоксически-ишемического генеза), проживающие в неблагоприятных социально-бытовых условиях.

Среди объективных показателей, с наибольшей вероятностью о наличии ВП у ребёнка первого года жизни с респираторными симптомами свидетельствовали: отказ от еды, бледность кожных покровов, продуктивный кашель, мелкопузырчатые хрипы, цианоз носогубного треугольника, нарушение сознания (рис. 5).

Для решения второй задачи исследования на основании анализа полученных факторов риска развития ВП у детей первого года жизни методом пошаговой линейной регрессии с помощью пакета анализа Statistica 6.0 создано линейное уравнение регрессии вероятности наличия ВП «Y». Получено значимое ( $p < 0,0001$ ) уравнение с коэффициентом множественной корреляции  $R = 0,90$ .

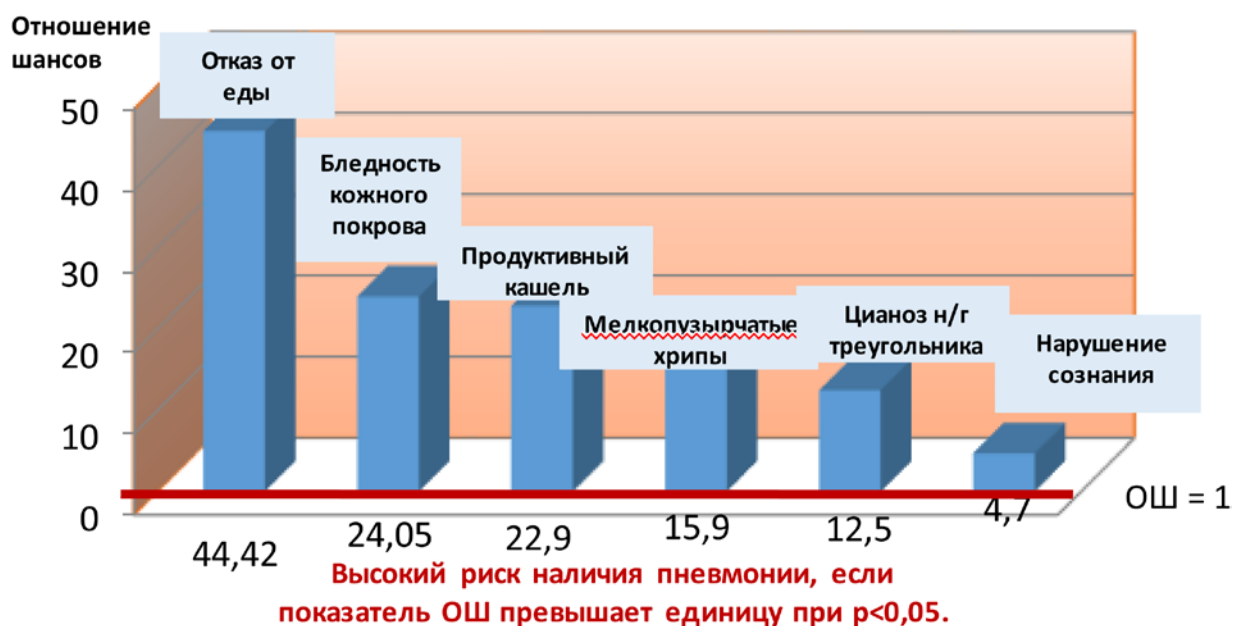


Рис. 5. Объективные факторы риска наличия ВП у детей первого года жизни с респираторными симптомами.

При решающем правиле  $Y \geq 0,5$  у ребёнка первого года жизни с респираторными симптомами с высокой вероятностью можно прогнозировать наличие ВП.

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

A1 — уровень сатурации в %;

A2 — возраст ребёнка в месяцах;

A3 — частота дыхания в мин.;

A4 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) катарального синдрома.

A5 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) нарушения сознания;

A6 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) ослабления дыхания;

A7 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) диффузных хрипов при аускультации лёгких.



Диагностическая информативность полученной модели оценивалась методом бинарной логистической регрессии с графическим отображением данных в виде ROC-кривой (receiver-operator characteristic curve). Площадь под ROC-кривой в модели диагностики ВП на основании выявленных значимых признаков (катаральный синдром, изменение сознания, ослабление дыхания, локальные хрипы) значимо увеличивалась при включении в оценку результатов возраста ребёнка в месяцах, определения сатурации кислорода, частоты дыхания и составила в этом случае 0,97 (95% ДИ 0,000-1,000).

Эффективность математической модели прогноза диагноза ВП у детей до года, рассчитанного на догоспитальном этапе в соответствии с решающим правилом, представлена на рисунке 6.

Дорентгенологический прогноз наличия пневмонии	детей, включённых в исследование (n=147)	Прогноз подтверждён по данным рентгенологического обследования органов грудной клетки	Процент ошибок
<b>Положительный</b>	<b>44</b>	<b>43</b>	<b>2,3</b>
<b>Отрицательный</b>	<b>103</b>	<b>103</b>	<b>0</b>
<b>Итого</b>	<b>147</b>	<b>146</b>	<b>0,7 (общий процент ошибок)</b>

Рис. 6. Эффективность модели прогноза диагноза ВП у детей первого года жизни с респираторными симптомами в соответствии с решающим правилом.

Для каждого ребёнка на этапе СМП рассчитывалась математическая формула прогноза диагноза ВП. При подозрении на ВП по результатам расчёта формулы оценивался прогноз формы тяжести и исхода ВП. Все пациенты госпитализировались в стационарное отделение МАУ ДГКБ № 11, где для подтверждения или исключения диагноза ВП проводилось рентгенологическое

исследование органов грудной клетки и велось динамическое наблюдение за течением болезни.

Как представлено на рисунке 6, в стационаре у 44 детей из группы пациентов с заподозренной ВП при рентгенологическом обследовании органов грудной клетки отрицательный прогноз (ВП отсутствовала) получен только у одного ребёнка.

Из группы детей с отрицательным прогнозом диагноза ВП (n=103) положительного результата (наличие ВП) не зарегистрировано по данным рентгенографии органов грудной клетки ни в одном случае. Таким образом, общий процент ошибок составил 0,7. Следовательно, эффективность математической модели диагноза ВП составила 99,3%.

Кроме возможности ранней диагностики ВП у ребёнка первого года жизни (первые три дня от начала болезни) результаты исследования позволили дополнить известный перечень факторов риска летального исхода пневмонии у детей [72] и предложить критерии прогнозирования формы тяжести ВП.

Для этого в исследовании проанализировано 47 историй болезни детей с ВП, среди которых 17 имели летальный исход, 15- среднетяжёлую ВП и 15 — тяжёлую ВП.

По нашим данным пол ребёнка и возраст родителей не являлись факторами риска неблагоприятного исхода ВП, так же как и уровень дохода, наличие других детей в семье, характер грудного вскармливания и вакцинация в соответствии с календарём прививок.

Среди факторов риска неблагоприятного исхода ВП первое место занимала патология органов дыхания в анамнезе (БЛД, респираторно-аффективные приступы, особенно значимую роль играл респираторный дистресс синдром). Вероятно, поэтому эти дети в 5 раз чаще находились на ИВЛ, что также является важным фактором риска летального исхода ВП (рис. 7).

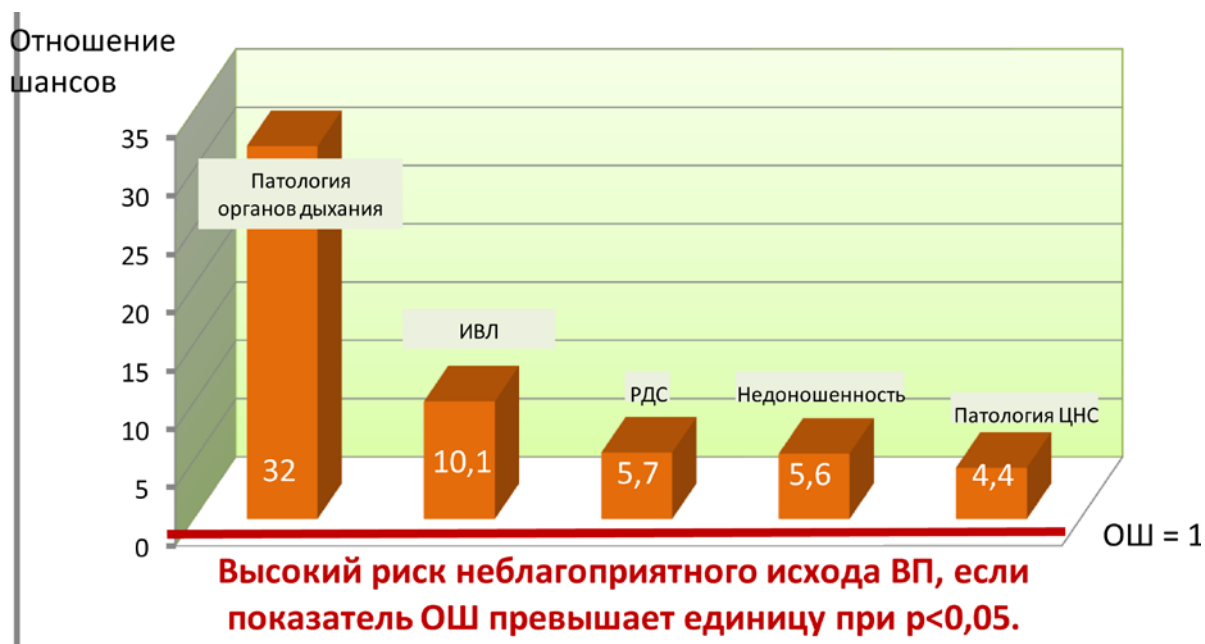


Рис. 7. Анамнестические факторы риска неблагоприятного исхода ВП у детей первого года жизни

Вторым по значимости неблагоприятным фактором, влияющим на исход ВП, являлась недоношенность (независимо от её степени), а среди заболеваний нервной системы — гидроцефалия.

Объективные факторы риска неблагоприятного исхода ВП у детей первого года жизни по значимости их влияния, установленные в нашем исследовании, представлены на рис. 8.

Нами оценено влияние изученных показателей как независимых факторов риска неблагоприятного исхода ВП. На основании анализа полученных прогностических факторов и включения в исследование детей с различной тяжестью ВП создано линейное уравнение регрессии прогноза течения и исхода ВП «Y».



Рис. 8. Объективные факторы риска неблагоприятного исхода ВП у детей первого года жизни.

Получено значимое ( $p < 0,0001$ ) уравнение с коэффициентом множественной корреляции  $R = 0,92$ . При решающем правиле  $Y \leq 1,5$  прогнозируется среднетяжёлая ВП, при  $Y$  в интервале от 1,5 до 2,5 — тяжёлая форма болезни, при  $Y \geq 2,5$  — летальный исход.

$$Y = 1,649 - 0,072 * A1 - 0,601 * A2 - 0,62 * A3 + 0,706 A4 + 0,11 A5 + 0,438 * A6,$$

где:

$A1$  — возраст в месяцах;

$A2$  — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) грудного вскармливания;

$A3$  — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) вакцинации согласно возрасту;

$A4$  — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) экстренности направления на госпитализацию;

$A5$  — день от начала заболевания;

А6 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) патологии почек (ИМВП, пиелозктазия, гидронефротическая трансформация почек).

На следующем этапе исследования у детей с ВП (n=44) был произведён расчёт математической модели прогноза течения и исхода болезни. Получено значимое ( $p < 0,0001$ ) уравнение с коэффициентом множественной корреляции  $R=0,92$ . При решающем правиле  $Y \leq 1,5$  прогнозировалась среднетяжёлая форма ВП, при  $Y$  в интервале от 1,5 до 2,5 — тяжёлая форма болезни, при  $Y \geq 2,5$  — летальный исход.

Анализ эффективности полученной математической модели прогноза тяжести и исхода ВП представлен на рисунке 9.

Прогноз тяжести течения и исхода ВП	Число детей, включённых в исследование (n=44)	Прогноз подтверждён по данным динамического наблюдения в стационаре	Процент ошибок
Летальный исход	0	0	0
ВП тяжёлая	12	10	16,7
ВП среднетяжёлая	32	32	0
Итого	44	42	4,6 (общий процент ошибок)

Рис. 9. Эффективность модели прогноза тяжести течения и исхода ВП у детей первого года жизни с респираторными симптомами в соответствии с решающим правилом

Нами установлено, что летальный исход, в соответствии с решающим правилом  $Y \geq 2,5$ , не был спрогнозирован ни у одного больного, что подтвердилось на этапе стационарного лечения. При решающем правиле  $1,5 \leq Y \leq 2,5$  тяжёлая ВП была подтверждена у 10 человек, таким образом, процент ошибок составил 16,7%. У 32 детей при решающем правиле  $Y \leq 1,5$ , была спрогнозирована среднетяжёлая форма ВП, что подтвердилось на госпитальном этапе в результате рентгенологического обследования органов грудной клетки.

Таким образом, общий процент ошибки составил 4,6%, а эффективность разработанной модели составила 95,4%.

Для решения четвертой задачи в соответствии с дизайном исследования проведён сравнительный анализ клинических симптомов, показателей периферической крови и объёма поражения лёгочной ткани у детей первого года жизни и детей с года до 3-х лет со среднетяжёлой внебольничной пневмонией. Выбор детей со среднетяжёлой пневмонией для сравнения изучаемых показателей был обусловлен в нашем исследовании наибольшей частотой встречаемости этого варианта течения болезни [87].

Результаты анализа показали, что клиническая картина среднетяжёлой ВП у детей до года и с года до 3-х лет в остром периоде болезни характеризовалась общими признаками: увеличением частоты дыхания, наличием катарального синдрома, хрипов при аускультации, фебрильной лихорадкой более 3-х дней. Эти данные не противоречат литературным сведениям о том, что для ВП не существует патогномичных клинических симптомов, и инфильтративные изменения при рентгенологическом исследовании, по-прежнему, являются обязательным критерием для постановки диагноза [72].

Однако у детей первого года жизни установлены клинические особенности дебюта заболевания. Так, у них достоверно чаще, по сравнению с детьми от одного года до 3-х лет, встречались признаки БОС (57%): рассеянные сухие хрипы, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры и цианоз носогубного треугольника при беспокойстве на фоне снижения аппетита и симптомов интоксикации (рис. 10)

Особенностью острого периода ВП у детей с года до 3-х лет являлась фебрильная лихорадка (79%), тогда как в группе детей до года она регистрировалась только в 40% ( $p < 0,02$ ). Этот факт свидетельствует о, возможно, более активной реакции иммунной системы детей с года до 3-х лет на бактериальную инфекцию по сравнению с детьми первого года жизни. При этом гематологические изменения в обеих возрастных группах соответствовали

бактериальной инфекции, различия сравниваемых показателей в группах были не значимы (рис. 11).

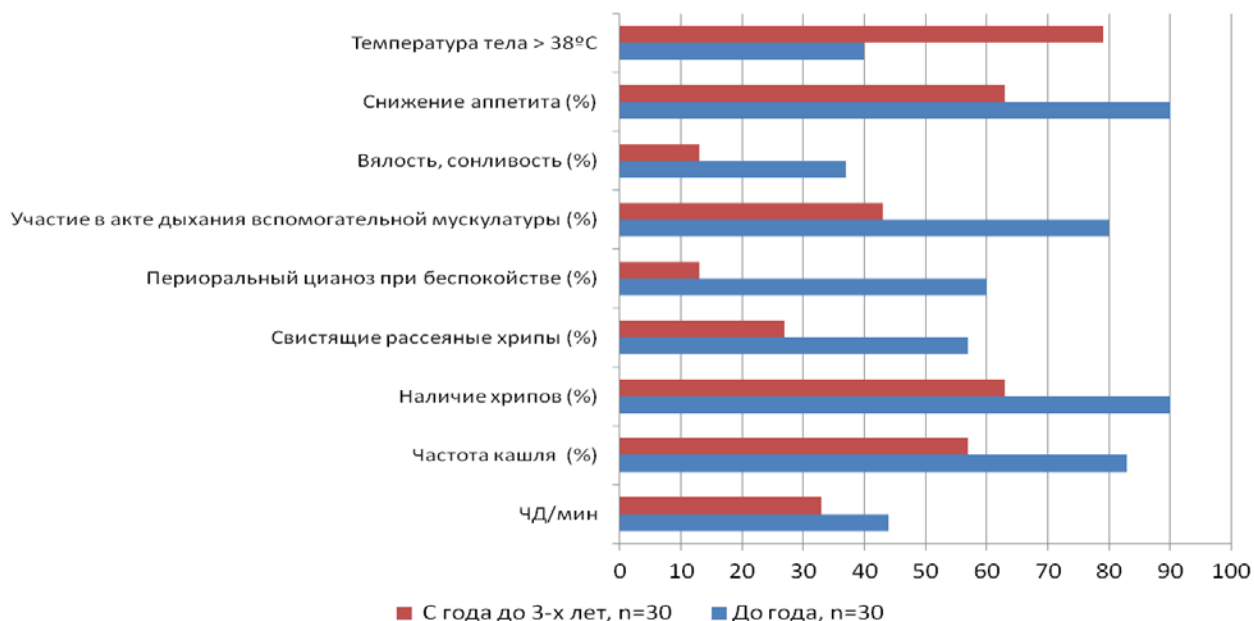


Рис. 10. Сравнительная характеристика клинической картины среднетяжёлой ВП у детей первого года жизни и пациентов с одного года до 3-х лет, n=60

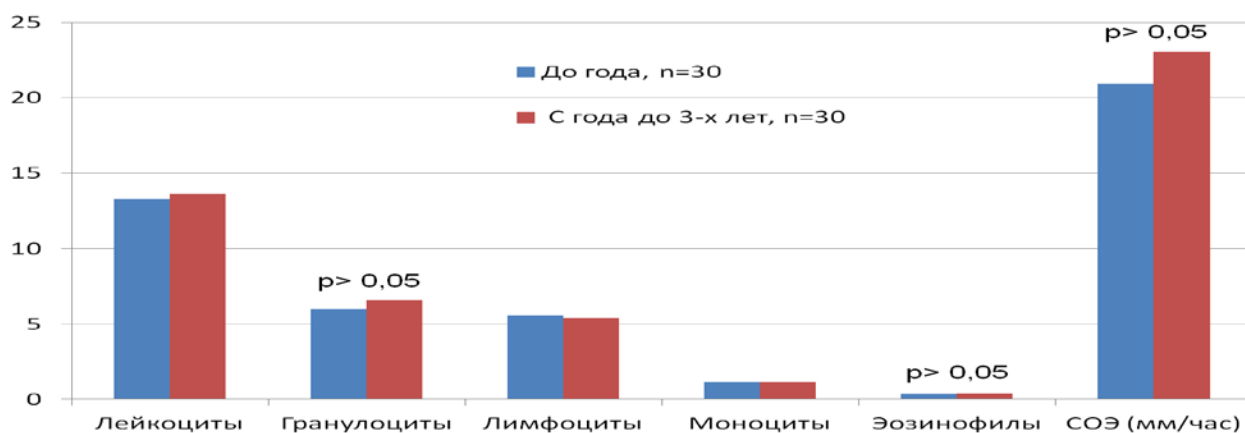


Рис. 11. Сравнительная характеристика основных показателей периферической крови при среднетяжёлой ВП у детей первого года жизни и пациентов с одного года до 3-х лет, n=60 ( $M \pm m \times 10^9$  мкл).

По результатам ретроспективного анализа клинической картины пневмонии нами установлено, что у 57% детей первого года жизни ВП протекает с БОС.

Объем поражения лёгочной ткани также не различался в сравниваемых группах (рис. 12). Так у детей первого года и пациентов с года до 3-х лет преобладала очаговая пневмония, в 2 раза реже наблюдалась сегментарная пневмония, крайне редко регистрировалось двухсторонне поражение лёгочной ткани.

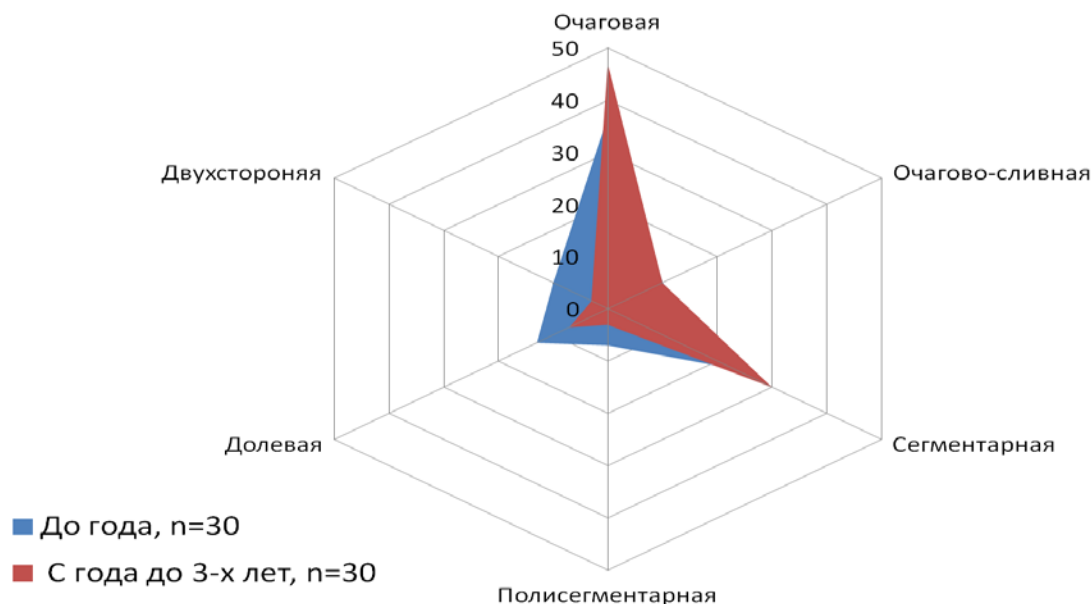


Рис. 12. Объем поражения лёгочной ткани при среднетяжёлой ВП у детей первого года жизни и пациентов с одного года до 3-х лет, n=60, (%)

Для объективизации степени нарушения бронхиальной проходимости у детей первого года жизни с ВП использован неинвазивный метод компьютерной бронхофонографии (КБФГ), позволяющий оценить функцию внешнего дыхания у детей с рождения по показателям акустического компонента работы дыхания (АКРД, мкДж).

Установлено, что в первые три дня от начала болезни у детей первого года жизни при среднетяжёлой ВП, в сравнении с пациентами контрольной группы, имеет место увеличение показателей АКРД во всех частотных спектрах (низкочастотном  $1,18 \pm 0,09$  и  $0,59 \pm 0,03$  мкДж соответственно;  $p=0,0007$ , в среднечастотном  $0,66 \pm 0,05$  и  $0,26 \pm 0,003$  мкДж соответственно;  $p=0,0001$ ) и в высокочастотном диапазонах  $0,28 \pm 0,02$  и  $0,18 \pm 0,02$  мкДж соответственно;



$p=0,03$ ), что отражает наличие «скрытой», клинически не выявляемой бронхиальной обструкции.

Для оценки влияния недоношенности в анамнезе на формирование БОС при среднетяжёлой ВП у детей первого года жизни проанализированы показатели КБФГ. Установлено, что у доношенных детей с ВП без клинических проявлений БОС и отягощённого преморбидного фона повышение показателей АКРД регистрировалось в низкочастотном и среднечастотном диапазоне ( $0,94\pm 0,06$  и  $0,59\pm 0,03$  мкДж соответственно;  $p=0,0006$ ;  $0,52\pm 0,04$  и  $0,26\pm 0,003$  мкДж соответственно;  $p=0,00007$ ), в высокочастотном диапазоне показатели не отличались от данных контрольной группы ( $0,2\pm 0,01$  и  $0,18\pm 0,02$  мкДж соответственно;  $p=0,09$ ).

В то же время у недоношенных пациентов с ВП, независимо от степени недоношенности, показатели АКРД были высокими на всех частотных диапазонах, что, возможно, подчёркивает влияние недоношенности на формирование «скрытого», клинически не выявляемого БОС.

Углублённый анализ преморбидного фона показал, что среди недоношенных детей с ВП выделилось две группы больных: с бронхолёгочной дисплазией (БЛД) в анамнезе ( $n=12$ ) и без БЛД в анамнезе ( $n=12$ ).

В этих группах установлено различие показателей АКРД в высокочастотном спектре КБФГ. С целью уточнения влияния недоношенности на картину КБФГ проведено сравнение АКРД у доношенных детей с ВП, недоношенных без БЛД и пациентов контрольной группы.

Показатели АКРД высокочастотного диапазона в обеих группах не отличалась от аналогичных параметров детей контрольной группы ( $0,2\pm 0,01$ ,  $0,2\pm 0,01$ ,  $0,18\pm 0,02$  мкДж соответственно;  $p_1=0,99$ ;  $p_2=0,09$ ;  $p_3=0,2$  соответственно), что соотносилось с отсутствием БОС и клинически. В низкочастотном диапазоне у этих пациентов, по сравнению с контрольной группой, были повышены значения АКРД ( $0,94\pm 0,06$ ,  $1,001\pm 0,09$ ,  $0,59\pm 0,03$  мкДж соответственно;  $p_1=0,6$ ;  $p_2=0,0006$ ;  $p_3=0,0004$  соответственно), так и в

среднечастотном диапазоне ( $0,52 \pm 0,04$ ,  $0,62 \pm 0,05$ ,  $0,26 \pm 0,003$  мкДж соответственно;  $p_1=0,22$ ;  $p_2=0,0007$ ;  $p_3=0,0005$  соответственно)

Для оценки влияния БЛД на картину КБФГ у недоношенных детей с ВП проведено сравнение показателей АКРД в соответствующих группах. Анализ показал, что показатели АКРД в группе недоношенных детей с ВП были существенно выше при наличии БЛД, чем без неё во всех частотных диапазонах ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем, недоношенные дети с ВП без БЛД не имели изменений АКРД на уровне высокочастотного диапазона, что соотносилось с клинической картиной отсутствия БОС ( $0,2 \pm 0,001$ ,  $0,18 \pm 0,02$  мкДж,  $p=0,09$ ).

Для уточнения влияния БЛД у больных с ВП на формирование «скрытого» БОС проведено сравнение параметров АКРД у недоношенных пациентов с ВП и БЛД и доношенных детей с ВП и БОС, который имел место клинически с характерной аускультативной картиной, и пациентами контрольной группы. Анализ показал, что показатели АКРД у недоношенных детей с ВП и БЛД и ВП и БОС без БЛД в высокочастотном диапазоне достоверно не различались и значительно превышали показатель контрольной группы, что позволило доказать влияние БЛД на формирование «скрытого» БОС у недоношенных детей с ВП.

Таким образом, в результате проведённого комплексного клинического, лабораторного и функционального исследования у детей первого года жизни с ВП уточнены значимые прогностические факторы риска развития и неблагоприятного исхода ВП.

На основе анализа полученных прогностических факторов разработаны математические модели вероятности дорентгенологической верификации, критериев тяжести ВП и прогноза её течения.

Установлены клинические особенности болезни в сравнении с детьми от года до трёх лет, характеризующиеся преобладанием в остром периоде ВП бронхообструктивного синдрома (57%), показано, что у недоношенных детей с ВП имеет место влияние БЛД на формирование «скрытого», клинически не выявляемого, БОС.

При КБФГ исследовании у недоношенных детей с ВП и БЛД вне обострения без клинических проявлений БОС установлено повышение показателей АКРД в высокочастотном диапазоне, отражающем наличие обструктивных изменений в нижних отделах дыхательных путей.

## ВЫВОДЫ

1. Факторами риска развития ВП у детей первого года жизни являются: проживание в неблагоприятных социально-бытовых условиях, недоношенность, ППЦНС гипоксически-ишемического генеза, отказ от еды, непродуктивный кашель; бледность кожного покрова, цианоз носогубного треугольника, нарушение сознания, локальные мелкопузырчатые хрипы.
2. Определение уровня сатурации кислорода, учёт возраста ребёнка и частоты дыхания значимо дополняют респираторную клиническую симптоматику и повышают точность раннего прогнозирования наличия ВП у детей первого года жизни.
3. Установлены факторы риска летального исхода ВП у детей первого года жизни: проживание в неблагоприятных социально-бытовых условиях, недоношенность, гидроцефалия, респираторный дистресс синдром и инвазивная вентиляция лёгких в анамнезе, акроцианоз, нарушение сознания, втяжение межреберий, двустороннее поражение лёгких.
4. Математические модели, разработанные на основании регрессионного анализа изученных показателей, позволяют дать количественную оценку вероятности диагноза ВП у детей первого года жизни (диагностическая информативность полученной модели составила в 0,97), прогноза формы тяжести и исхода заболевания. При оценке эффективности разработанных математических моделей процент ошибок составил 0,7% и 4,6% соответственно.
5. Особенностью клинической картины ВП у детей первого года жизни, по сравнению с пациентами в возрасте от одного года до 3-х лет, является преобладание БОС (57,0%).

6. У недоношенных детей с ВП, имеющих БЛД в анамнезе, установлены бронхофонографические изменения, свидетельствующие о «скрытом», клинически не выявляемом, БОС, что подтверждено высокими значениями показателей АКРД в высокочастотном спектре компьютерной бронхофонограммы.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

При выявлении анамнестических и объективных факторов, указывающих на высокую вероятность диагноза и/или летального исхода ВП у ребёнка первого года жизни с респираторными симптомами на догоспитальном этапе целесообразно использовать программу для компьютерного анализа «способ дорентгенологической диагностики и прогноза течения внебольничной пневмонии у детей первого года жизни».

Величина  $Y \geq 0,5$ , полученная при оценке результатов компьютерного анализа позволяет в течение первых трёх дней от начала развития респираторных симптомов у ребёнка первого года жизни до рентгенологического обследования с высокой степенью вероятности заподозрить диагноз ВП.

Величина  $Y \geq 2,5$  даёт возможность своевременно выделить группу пациентов первого года жизни с ВП, требующих неотложной госпитализации в реанимационное отделение и экстренного назначения антибактериальной терапии.

При значении  $1,5 \leq Y \leq 2,5$  высока вероятность развития тяжёлой формы ВП, что требует немедленной госпитализации в соматическое отделение стационара и назначения антибактериальной терапии.

При величине  $Y \leq 1,5$  у ребёнка первого года жизни с респираторными симптомами прогнозируется развитие среднетяжёлой ВП, при отсутствии показаний для госпитализации больной может получать лечение под наблюдением участкового педиатра.

Недоношенным детям первого года жизни с ВП и бронхолёгочной дисплазией, независимо от степени недоношенности рекомендуется КБФГ исследование, что позволяет выявить признаки «скрытого», клинически не определяемого, БОС.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Антибактериальная терапия пневмоний у детей: пособие для врачей / В. К. Таточенко, Е. В. СерEDA, А. М. Фёдоров [и др.]; под ред. Л. С. Страчунского // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2000. — Т. 2, № 1. — С. 77—87.
2. Антипкин, Ю. Г. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей / Ю. Г. Антипкин, В. Ф. Лапшин, Т. Р. Уманец // Здоровья Украины. — 2008. — № 24. — С. 11—13.
3. Баранова, И. П. Микробная контаминация лёгких при пневмониях у детей (по секционным данным) / И. П. Баранова, В. С. Либерова, Л. О. Краснова // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2000. — № 1. — С. 45—47.
4. Белоусов, Ю. Б. Клиническая фармакология болезней органов дыхания: руководство для врачей / Ю. Б. Белоусов. — Москва: Универсум Паблишинг, 1996. — 176 с.
5. Бронхиальная астма у детей первых лет жизни. / И.И. Балаболкин, О.Ф. Лукина, М.В. Сюракина, И.А. Ларькова // Российский педиатрический журнал. 2013.- № 1.- С. 24-28.
6. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Р. С. Козлов. [и др.]. — Москва, 2010. — 106 с.
7. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А. Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Л. С. Страчунский. [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2006. — Т. 8, № 1. — С. 54—86.
8. Внебольничная пневмония у детей. / Н.А. Геппе, Н.Н. Розина, И.К. Волков, Ф.К. Манеров, Ю.Л. Мизерницкий // Эффективная фармакотерапия. - 2012.- № 17.- С. 28-33.

9. Внебольничная пневмония у детей: диагностика и лечение. / Короид Н. В., Заплатников А. Л., Мингалимова Г. А., Глухарёва Н. С. // Трудный пациент.- 2012.- Т. 10. № 8-9.- С. 20-25.

10. Внебольничная пневмония у детей: проблемы диагностики, лечения и профилактики. / Геппе Н. А., Малахов А. Б., Дронов И. А., Хабибуллина Е. А. // Доктор. Ру.- 2015.- № 13.- С. 20-27.

11. Внебольничная пневмония у детей: распространённость, диагностика и лечение: научно-практическая программа // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. — 2011. — Вып. 11. — С. 7—54.

12. Внебольничная пневмония у детей: распространённость, диагностика, лечение и профилактика: научно-практическая программа / Российское респираторное общество. — Москва : Оригинал-макет, 2015. — 64 с.

13. Внебольничная пневмония у детей: распространённость, диагностика, лечение и профилактика / Н. А. Геппе, Н. Н. Розина, И. К. Волков [и др.]; под ред. А. Г. Чучалина. — Москва, 2011. — 64 с.

14. Внебольничные пневмонии у детей: диагностика и лечение / А. Л. Заплатников, Н. С. Глухарёва, Н. В. Короид, Г. А. Мингалимова // Российский Медицинский Журнал. Педиатрия. — 2011. — № 22. — С. 1365.

15. Внебольничных пневмоний у взрослых / Н. В. Иванчик [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2008. — Т. 10, № 4. — С. 368—380.

16. Возрастные особенности течения внебольничной пневмонии у детей / А. И. Петченко, В. Н. Лучанинова, С. В. Кныш, Е. В. Шеметова // Фундаментальные исследования. — 2014. — № 2. — С. 141—145.

17. Выделение, идентификация и определение чувствительности к антибиотикам *Streptococcus pneumoniae* : методические рекомендации; под ред. Л. С. Страчунского / Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2000. — Т. 2, № 1. — С. 88—98.



18. Высочина, И. Л. Внебольничная пневмония у детей. / Высочина И. Л., Кривуша Е. Л., Русакова Е. А. // Здоровье ребёнка.- 2014.- № 2. С. 101-105.
19. Галкина, Е. В. Пневмония у детей: причины развития и современные возможности профилактики./ Е.В. Галкина // Вопросы современной педиатрии.- 2011.- Т. 10. № 4.- С. 23-28.
20. Галкина, С. Л. Внебольничная пневмония у детей: антибактериальная терапия в зависимости от клинических особенностей./ С.Л. Галкина // Московское научное обозрение.- 2013.- № 4.- С. 52-53.
21. Георгиянц, М. А. Тяжёлые пневмонии у детей: проблемы диагностики и рациональной антибиотикотерапии в Украине / М. А. Георгиянц, В. А. Корсунов, Н. С. Пороша // Медицина неотложных состояний. — 2005. — № 1. — С. 47—49.
22. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. — Москва: Практика. - 1998. — 459 с.
23. Голева, О. П. Состояние младенческой смертности в современной России [Электронный ресурс] / О. П. Голева, О. Г. Богза. — Режим доступа : <http://www.jurnal.org/articles/2013/med7.html>
24. Горачук, В. В. Оценка соответствия диагностики острой внебольничной пневмонии у детей протоколам медицинской помощи./ В.В. Горачук // Казанский медицинский журнал.- 2013.- Т. 94. № 6.- С. 890-893.
25. Горбич, О. А. Эпидемиологическая характеристика внебольничных пневмоний в период циркуляции острых респираторных инфекций и гриппа / О. А. Горбич, Г. Н. Чистенко, А. М. Дашкевич // Медицинский журнал. — 2015. — № 1. — С. 68—72.
26. Дворецкий, Л. И. Критический анализ консенсусных практических рекомендаций IDSA и ATS по лечению внебольничной пневмонии 2007 года / Л. И. Дворецкий, М. А. Александрова // Consilium Medicum. — 2008. — № 1 — С. 61—67.

27. Делягин, В. М. Острые респираторные инфекции у детей / В. М. Делягин // Практическая медицина. — 2009. — № 7. — С. 46—51.
28. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999—2009 гг. (Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС) / Р. С. Козлов, О. В. Сивая, О. И. Кречикова [и др.] // Клиническая микробиология и Антимикробная химиотерапия. — 2010. — Т. 12, № 4. — С. 329—341.
29. Дискуссионные вопросы внебольничной пневмонии у детей. / Геппе Н.А., Малахов А.Б., Волков И.К., Дронов И.А. // Сеченовский вестник.- 2014.- № 1.- С. 79-83.
30. Заболеваемость и смертность детей с пневмонией в Оренбургской области. / Скачкова М.А., Попкова Н.И., Карпова Е.Г., Тарасенко Н.Ф., Корнеев В.Г., Харченко О.А. // Оренбургский медицинский вестник. - 2016. - Т. IV. № 1 (13). - С. 47-51.
31. Зайцева, О. В. Вопросы диагностики и лечения респираторных инфекций, вызванных «атипичными» возбудителями. /О.В. Зайцева // Трудный пациент. — 2010. — № 8. — С. 4—8.
32. Закиров, И. И. Критерии диагностики и лечения внебольничной пневмонии у детей / И. И. Закиров, А. И. Сафина // Практическая медицина. — 2012. — № 7. — С. 32—37.
33. Заплатников, А. Л. Внебольничная пневмония у детей раннего возраста: проблемы диагностики, этиотропной терапии и современные возможности иммунопрофилактики. / Заплатников А. Л., Короид Н. В. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика.- 2011.- № 2.- С. 47-50.
34. Заплатников, А.Л. Внебольничные пневмонии у детей: принципы диагностики и этиотропной терапии // Эффективная фармакотерапия.- 2010.- № 24.- С. 20-26.
35. Зелинская, Д. И. Больничная летальность среди детей первого года жизни в Российской Федерации и перспективы её снижения / Д. И. Зелинская,

Р. Н. Терлецкая // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 6. — С. 13—18.

36. Зими́на, Е. П. Значимость РСВ-инфекции и возможность её профилактики у детей из групп риска / Е. П. Зими́на, И. В. Давыдова ; НЦЗД РАМН. — Москва, 2013. — С. 41

37. Ибрагимова, Ж.Р. Внебольничные пневмонии у детей дошкольного возраста, вызванные атипичными возбудителями. Оптимизация диагностики и терапии: Автореф. дис. ...канд. мед.наук. - Казань. - 2014. - 22 с.

38. Игнатьева, А. В. Бронхиальная проходимость у детей с бронхолёгочной дисплазией. / А.В. Игнатьева, И.Н. Гаймоленко //Бюллетень физиологии и патологии дыхания.- 2015.- № 56. С. 68-72.

39. Игнатьева, А. В. Бронхолёгочная дисплазия: факторы риска формирования и диагностика. / А.В. Игнатьева, И.Н. Гаймоленко , А.С. Панченко // Забайкальский медицинский вестник. - 2012.- № 2.- С. 42-46.

40. К вопросу о дальнейшем развитии научно — практической программы по внебольничной пневмонии у детей. / Геппе Н. А., Малахов А. Б., Волков И. К., Козлова Л. В., Дронов И. А. // Русский медицинский журнал. - 2014. - Т. 22. № 3. - С. 188-193.

41. Кирко, Г. Е. Вопросы прогнозирования пневмонии у детей раннего возраста с учётом состояния здоровья их матерей / Г. Е. Кирко, Л. И. Каржавина, Я. Р. Кустова // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 7. — С. 83—87.

42. Классификация клинических форм бронхолёгочных заболеваний у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1996. — № 2. — С. 52—56.

43. Клинико-организационный алгоритм ведения больных с внебольничной пневмонией: методические рекомендации / под ред. академика РАМН А. Г. Чучалина. — Екатеринбург, 2012. — 71 с.

44. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония у взрослых / под ред. А. Г. Чучалина, А. И. Синопальникова. — Москва : Атмосфера, 2005. — 200 с.

45. Кожевникова, Т. Н. Возможности бронхофонографии в диагностике заболеваний бронхолёгочной системы у детей. / Кожевникова Т. Н., Андриянова Е. В., Ахильгова З. С. // Материалы ежегодной научной конференции, посвящённой 70- летию основания Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова под общ. ред. Заслуженного работника высшей школы Российской Федерации, проф. В.А.Кирюшина. Рязанский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова.- 2013.- С. 265-268.

46. Колосов, В. П. Внебольничная пневмония: клиническое течение, прогнозирование исходов / В. П. Колосов, Е. Ю Кочегарова, С. В. Нарышкина. — Благовещенск, 2012. — 124 с.

47. Кондратова, И. Ю. Факторы риска и прогностические критерии осложнённого течения пневмонии у детей первого года жизни / И.Ю. Кондратова // Вісник проблем біології і медицини. — 2009. — Вып. 4. — С. 151—155.

48. Ланг, Т. А. Как описывать статистику в медицине / Т. А. Ланг, М. Сесик. — Москва : Практическая медицина, 2011. — 480 с.

49. Мазур, Л. И Особенности диагностики и течения внебольничной пневмонии у детей. / Л.И. Мазур, В.В. Кулагина, С.В. Черкасова // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.- 2010.- Т. 89. № 4.- С. 154-160.

50. Майданник, В. Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острой пневмонии у детей / В. Г. Майданник. — Киев : Знання України, 2002. — 106 с.

51. Мизерницкий, Ю. Л. Острые респираторные заболевания / Ю. Л. Мизерницкий, Е. В. Сорокина // Фармакотерапия детских болезней : руководство для врачей / под ред. А. Д. Царегородцева. — Москва : Медицинское информационное агентство, 2010. — Гл. 38. — С. 636—648.

52. Михалевич, И. М. Регрессионный анализ (использование в медицинских исследованиях с применением ППП Statistica) / И. М. Михалевич. — Иркутск, 2012. — 32 с.

53. Неотложная пульмонология: руководство / Э. К. Зильбер. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 264 с.

54. Неряхина, С. В. Особенности острофазного ответа при пневмонии у детей различных возрастных групп. / С.В. Неряхина, А.Н. Узунова, Е.С. Шаталова // В сборнике: Наука и образование в жизни современного общества сборник научных трудов по материалам Междунар. научно-практической конференции: в 12 частях.- 2012.- С. 82-84.

55. Новый план по борьбе с пневмонией и диареей [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения ; Центр СМИ. — Режим доступа :

[http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/pneumonia\\_diarrhoea\\_plan\\_20130412/ru/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/pneumonia_diarrhoea_plan_20130412/ru/index.html)

56. О проблемах диагностики и лечения пневмонии у детей. / М.Д. Бакрадзе, Д.Д. Гадлия, О.А. Рогова, Т.А. Хохлова, В.К. Таточенко // Педиатрическая фармакология.- 2015.- Т. 12. №3. — С 354-359.

57. О состоянии младенческой смертности в Республике Татарстан за 1 полугодие 2012 года. Письмо МЗ РТ от 14 сентября 2012 г. № 09-01/9363 [Электронный ресурс] / Министерство здравоохранения Республики Татарстан. — 2012. — Режим доступа

:[http://docs.pravo.ru/document/view/28656833/29161290/?line\\_id=43](http://docs.pravo.ru/document/view/28656833/29161290/?line_id=43)

58. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с пневмонией : приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 4.сентября 2006 г. № 630 [Электронный ресурс]. — Режим доступа :

[//http://www.aero.garant.ru/?utm\\_source=yandex&utm\\_medium=cpc&utm\\_content=1&utm\\_campaign=Yandexdirect&yclid=2205980432899770789](http://www.aero.garant.ru/?utm_source=yandex&utm_medium=cpc&utm_content=1&utm_campaign=Yandexdirect&yclid=2205980432899770789). — Прил.: Стандарт оказания медицинской помощи больным с врождённой пневмонией.

59. Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести : приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 29.декабря 2012 г. № 1658Н // Российская газета. — 2013. — 10 июня, дополнительный выпуск № 6099. — Прил.: Стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести.

60. Овсянников, Д. Ю. Группы риска тяжёлого течения респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: современные возможности профилактики / Д. Ю. Овсянников, Е. А. Дегтярёва, Л. Г. Кузьменко / Детские инфекции. — 2011. — Т. 10, № 2. — С. 49—51.

61. Организация медицинской помощи детям с пневмонией в Российской Федерации / Ю. Л. Мизерницкий, Е. В. Сорокина, И. Н. Ермакова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2005. — № 3. — С. 4—8.

62. Особенности клиники, диагностики и течения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста. / Р.Р. Шиляев, Е.Б. Копилова, Е.В. Харитоновна, Н.И. // Вестник Ивановской медицинской академии.- 2013.- Т. 18. № 1.- С. 65-67.

63. Особенности течения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста при использовании метода динамической электронейростимуляции аппаратом ДЭНС. / О.И. Пикуза, Ж.Р. Ибрагимова, Р.А. Файзуллина, А.М. Закирова, А.В. Калимуллина // Практическая медицина.- 2012.- № 7-1.- С. 78.

64. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика : научно-практическая программа / Союз педиатров России. — Москва : Международный Фонд охраны здоровья матери и ребёнка, 2002. — 69 с.

65. Оценка функции внешнего дыхания у детей раннего возраста с острыми бронхитами на фоне дисплазии соединительной ткани. / В.В. Чемоданов, Е.Е. Краснова, Е.Б. Копилова, М.Ю. Слатина // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2013. - № 5. С. 48-51.

66. Павлинова, Е. В. Бронхофонография как метод для прогнозирования исходов респираторного дистресс-синдрома у недоношенных новорождённых./ Е.В. Павлинова, Т.В. Оксеньчук, Л.А. Кривцова // Бюллетень сибирской медицины.- 2011. — Т. 10. №4. С 123-129
67. Павлинова, Е. В. Обоснование системы этапной профилактики, диагностики и прогнозирования бронхолёгочной дисплазии у недоношенных детей: Автореф. Дис. д-ра. мед. наук. - Москва, 2012. — 7 с.
68. Педиатрия. Национальное руководство: краткое издание / под ред. А. А. Баранова. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. — Гл. 40. — С. 565—585.
69. Пикуза, О. И. Современные особенности внебольничных пневмоний у детей раннего возраста / О. И. Пикуза, Е. А. Самородова // Практическая медицина. — 2013. — № 6. — С. 35—41.
70. Пневмонии : учебное пособие для студентов, интернов, врачей / под ред. Л. В. Дударь. — Симферополь : Эксперт, 2007. — С. 4—38.
71. Пневмония : информационный бюллетень, № 331, ноябрь 2012 [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. — Режим доступа : <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/index.html>
72. Пневмония в детском возрасте: современные клинические и лабораторные особенности. / Попкова Н.И., Скачкова М.А., Рыбалкина М.Г., Карпова Е.Г., Тарасенко Н.Ф., Маркова О.М., Никитина О.В.// Вопросы современной педиатрии. - 2014. - Т. 13. № S1. - С. 501.
73. Пневмония у детей: диагностика и лечение. / Н.В. Малюжинская, О.В. Полякова, И.В. Петрова, К.В. Кожевникова // Лекарственный вестник.- 2015.- Т. 9. № 1.- С. 16-20.
74. Попкова, Н.И. Внебольничная пневмония у детей: клинические, лабораторные и этиологические особенности. / Н.И. Попкова, М.А. Скачкова, Е.Г. Карпова// Врач-аспирант. – 2013. – Т57. – С 415-422
75. Практическая пульмонология детского возраста : справочник / под ред. В. К. Таточенко. — 3-е изд. — Москва, 2006. — 250 с.

76. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — Москва : НИИАХ СГМА, 2002. — 586 с.

77. Практическое руководство по детским болезням. Т. 9. Заболевания органов дыхания у детей / под ред. проф. Б. М. Блохина. — Москва : Медпрактика-М, 2007. — 616 с.

78. Протасова, И. Н. Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии у детей. / И.Н. Протасова, О.В. Перьянова, Н.А. Ильенкова // Пульмонология.- 2014.- № 5.- С. 78-82.

79. Протоколы лечения внебольничной пневмонии у детей [Электронный ресурс] / Министерство здравоохранения России. Протокол от 25 декабря 2012 г. — Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/902389333>

80. Пульмонология / под ред. Н. Буна [и др.]; пёр. с англ.; под ред. С. И. Овчаренко. — Москва: Рид Элсивер, 2009. — 144 с.

81. Пульмонология : национальное руководство / под ред. А. Г. Чучалина. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 960 с.

82. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолёгочных заболеваний у детей / Н. А. Геппе, Н. Н. Розина, И. К. Волков, Ю. Л. Мизерницкий // Практическая медицина. — 2010. — № 6. — С. 93—97.

83. Радциг, Е. Ю. Кашель у детей: дифференциальный диагноз и лечение / Е. Ю. Радциг // Consilium medicum. — 2009. — № 1. — С. 66—69. (Прил. Педиатрия).

84. Рамазанова, Л. А. Ошибки диагностики и лечения пневмонии у детей./ Л.А. Рамазанова // Клиническая Медицина Казахстана.- 2013.- № 2.- С. 40-41.

85. Рациональная фармакотерапия детских болезней / под ред. А. А. Баранова, Н. Н. Володина, Г. А. Самсыгиной. — Москва : Литтерра, 2007. — С. 451—471.



86. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — Москва, 2002. — 312 с.

87. Рожкова, Л. В. Типичные ошибки в лечении внебольничной пневмонии у детей на догоспитальном этапе / Л. В. Рожкова, А. М. Чередниченко. — Уральский Медицинский журнал. — № 4. — 2008. — С. 4—6.

88. Романенко, В.В. Первые уроки масштабной программы вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции в Свердловской области / В. В. Романенко, А. В. Сомова // Педиатрическая фармакология. — 2014. — Т. 11, № 1. — С. 86—90.

89. Самсыгина, Г. А. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Г. А. Самсыгина. — Москва : Миклош, 2006. — 279 с.

90. Самсыгина, Г. А. Тяжёлые внебольничные пневмонии у детей: особенности клиники и терапии / Г. А. Самсыгина, Т. А. Дудина // Педиатрия. — 2001. — № 3. — С. 83—86.

91. Сапунова, А. В. Клиническая характеристика основных проявлений внебольничной пневмонии с нетяжёлым течением, сопровождающейся бронхообструктивным синдромом у детей дошкольного возраста. / А.В. Сапунова, С.М. Кушнир, Л.К. Антонова // Естественные и технические науки.- 2013.- № 6.- С. 149-151.

92. Синопальников, А. И. Внебольничные инфекции дыхательных путей : руководство для врачей / А. И. Синопальников, Р. С. Козлов. — Москва : Премьер МТ ; Наш Город, 2007. — 352 с.

93. Синопальников, А. И. Современные руководства по ведению внебольничной пневмонии у взрослых: путь к единому стандарту / А. И. Синопальников, И. А. Гучев // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2008. — Т. 10, № 4. — С. 305—321.

94. Современное состояние проблемы организации помощи детям с пневмонией в Российской Федерации / Ю. Л. Мизерницкий, Е. В. Сорокина, И.

Н. Ермакова [и др.] // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / под ред. Ю. Л. Мизерницкого, А. Д. Царегородцева. — Москва, 2005. — Вып. 5. — С. 123—131.

95. Спичак, Т. В. Критерии диагностики и соответствие лечения внебольничных пневмоний у детей современным стандартам / Т. В. Спичак, С. С. Ким, Л. К. Катосова // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2010. — Т. 2, № 6. — С. 31—34.

96. Страчунский, Л. С. Современная антимикробная химиотерапия : руководство для врачей / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. — Москва : Боргес, 2002. — 436 с.

97. Таточенко, В. К. Болезни органов дыхания у детей : практическое руководство / В. К. Таточенко. — Новое изд., доп. — Москва : ПедиатрЪ, 2012. — Гл. 9. — С. 209—256.

98. Таточенко, В. К. Внебольничные пневмонии / В. К. Таточенко / Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. — Москва : Континет-Пресс, 2008. — С. 41—44.

99. Таточенко, В. К. Пневмонии / В. К. Таточенко, М. Д. Бакрадзе // Болезни органов дыхания у детей : практическое руководство / В. К. Таточенко. — Москва : ПедиатрЪ, 2012. — С. 209—271.

100. Таточенко, В. К. Пневмония у детей: диагностика и лечение / В. К. Таточенко // Лечащий врач. — 2008. — № 8. — С. 5—9.

101. Шабалов, Н. П. Детские болезни. В 2 т. Т 1. / Н. П. Шабалов. — Санкт-Петербург : Питер, 2002. — 832 с.

102. Юнкеров, В. И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В. И. Юнкеров, С. Г. Григорьев. — Санкт-Петербург : ВМедА, 2002. — 266 с.

103. Allen, U.D. Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. The use of antiviral drugs for influenza: Guidance for practitioners, 2012/2013/ Paediatric summary. Paediatr Child Health – 2013. – Vol.18(3). – P.155-62.

104. Almirall, J. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia / J. Almirall, I. Bolibar // *Chest*. — 2004. — Vol. 125. — P. 1335—1342.

105. Ambrosino, N. Noninvasive mechanical ventilation in acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease correlates for success / N. Ambrosino // *Thorax*. — 1999. — Vol. 50. — P. 755—757.

106. Andrews, A.L. A Cost-Effectiveness Analysis of Obtaining Blood Cultures in Children Hospitalized for Community-Acquired Pneumonia./ A.L. Andrews, A.N. Simpson // *Pediatr* – 2015.- Vol.167.- P.1280.

107. Assicot, M. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection / M. Assicot, D. Gendrel // *Lancet*. — 2003. — Vol. 341. — P. 515—518.

108. Bamba, M. Prospective surveillance for atypical pathogens in children with community-acquired pneumonia in Japan. *Infect Chemother*/ M. Bamba, K. Jozaki, N. Sugaya N. . – 2006. – Vol/ 12 (1). P. 36—41.

109. Biochemical markers of neonatal sepsis: value of procalcitonin in the emergency setting / J. Guibourdenche [et al.] // *Ann. Clin. Biochem*. — 2002. — Vol. 39. — P. 130—135.

110. Black, S., Shinefield H.R., Ray P. et al. Efficacy of heptavalent conjugate pneumococcal vaccine in 37 000 infants and children: impact on pneumonia: otitis media and an update of the disease results in northern California. In: 39th Interscience Conference / Washington D.C. American Society for Microbiology. 1999. - P. 26—29.

111. Blaschke, A. J. Molecular analysis improves pathogen identification and epidemiologic study of pediatric parapneumonic empyema./A.J Blaschke, C. Heyrend, C. L. Byington et al. // *Pediatr Infect Dis J*. – 2011. – Vol. 30(4). – P.289-94.

112. BNS Guidelines for the management of community acquired pneumonia in childhood. — *Thorax*, 2002. — P. 1—24.

113. Bone, R. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process / R. Bone, C. Crodzin, R. Balk // *Chest*. — 1997. — Vol. 121. — P. 235—243.
114. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*.2011; 66 (2): 1—23
115. Brunkhorst, F. M. Discrimination of infectious and non infectious causes of early acuter respiratory distress syndrome by procalcitonin / F. M. Brunkhorst // *Crit. Care. Med.* — 1999. — Vol. 27. — P. 2172-2176.
116. Bruns, A. H. Pneumonia recovery: discrepancies in perspectives of the radiologist, physician and patient./ A. H. Bruns, J. J. Oosterheert, et al.//*J Gen Intern Med* – 2010. – Vol.25. – P.203.
117. Bush, A. Growing up with lung disease: the lung in transition to adult life / A. Bush, R. H. Carlsen, M. S. Zach // *ERSM*. — 2002. — P. 189—213.
118. Caiulo, V.A. Lung ultrasound characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children./ V.A. Caiulo, L.Gargani, et al.// *Pediatr Pulmonol* – 2013. – Vol. 48. – P.280.
119. Cao, A.M. Chest radiographs for acute lower respiratory tract infections. / A. M. Cao, J. P. Choy, et al // *Cochrane Database Syst Rev.*- 2013.- CD009119.
120. Cevey-Macherel M., Galetto-Lacour A., Gervaix A. et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines. *Eur J Pediatr*. – 2009. – Vol.168.- P. 1429.
121. Chen, S.P. Clinical features of radiologically confirmed pneumonia due to adenovirus in children./ S.P. Chen, Y.C. Huang et al.// *J Clin Virol*. – 2013. – Vol. 56.- P.7.
122. Chibuk T, Cohen E, Robinson J, Mahant S, Hartfield D; Canadian Paediatric Society, Hospital Paediatrics Section. Paediatric complicated pneumonia: Diagnosis and management of empyema./ *Paediatr Child Health*. - 2011;16(7):425-9.
123. Clark J.E., Hammal D., Hampton F. et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital. *Epidemiol Infect*. 2007; 135: 262e9.

124. Community Acquired Pneumonia Guideline Team, Cincinnati Children's Hospital Medical Center: Evidence-based care guideline for medical management of Community Acquired Pneumonia in children 60 days to 17 years of age [Electronic resource] / Guideline 14, 2005. — P. 1—16. — URL:<http://www.cincinnatichildrens.org/svc/alpha/h/healthpolicy/evbased/pneumonia.htm>.
125. Crawford, S. E. Bacterial pneumonia, lung abscess and empyema / S. E. Crawford, R. S. Daum // *Pediatric respiratory medicine* / eds. L. M. Taussig, L. I. Landau. — Mosby : Inc, 2008. — P. 501—553.
126. C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia / E. Garcia [et al.] // *Eur. Respir. J.* — 2003. — Vol. 21. — P. 702—705.
127. Cvitkovic Spik V, Beovic B, Pokorn M, et al. Improvement of pneumococcal pneumonia diagnostics by the use of rt-PCR on plasma and respiratory samples. *Scand J Infect Dis* 2013; 45:731.
128. Daneman N., McGeer A., Green K., Low D.E. Toronto Invasive Bacterial Diseases Network. Macrolide resistance in bacteremic pneumococcal disease: implications for patient management. *Clin Infect Dis.* 2006; 43: 432—438.
129. De Schutter I, De Wachter E, Crokaert F, et al. Microbiology of bronchoalveolar lavage fluid in children with acute nonresponding or recurrent community-acquired pneumonia: identification of nontypeable *Haemophilus influenzae* as a major pathogen. *Clin Infect Dis* 2011; 52:1437.
130. De Schutter I, Vergison A, Tuerlinckx D, et al. Pneumococcal aetiology and serotype distribution in paediatric community-acquired pneumonia. *PLoS One* 2014; 9:e89013.
131. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia / B. Müller, S. Harbarth, D. Stolz, R. Bingisser, C. Mueller, J. Leuppi [et al.] // *BMC Infect Dis*, 2007. — P. 7—10.
132. Discrimination of infectious and non-infectious causes of early acute respiratory distress syndrome by procalcitonin / F. M. Brunkhorst [et al.] // *Crit. Care Med.* — 1999. — Vol. 29. — P. 1862—1866.

133. Don, M. Community-acquired pneumonia in children: what's old What's new / M. Don, M. Canciani, M. Korppi // *Acta Paediatr.* — 2010. — Vol. 99, № 11. — P. 1602—1608.

134. Dowell, S. F. Mortality from pneumonia in children in the United States, 1939 through 1996 / S. F. Dowell // *New England Journal of Medicine.* — 2000. — Vol. 342, № 19. — P. 1399—1407.

135. Efficacy of corticosteroids in community-acquired pneumonia — a randomized double blinded clinical trial / D. Snijders, J. M. Daniels, C. S. de Graaff, T. S. Van der Werf, W. G. Boersma // *Am J Respir Crit Care Med.* — 2010. — № 3. — P. 4.

136. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia / I. Rudan [et al.] // *Bulletin of the World Health Organization.* — 2008. — Vol. 86, № 5. — P. 408—416.

137. Eshaghi A, Memari N, Tang P, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in humans, Ontario, Canada, 2010-2011. *Emerg Infect Dis* 2013;19(9).

138. Esposito S, Zampiero A, Terranova L, et al. Pneumococcal bacterial load colonization as a marker of mixed infection in children with alveolar community-acquired pneumonia and respiratory syncytial virus or rhinovirus infection. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32:1199.

139. Ewing, S. Severity assessment in community-acquired pneumonia / S. Ewing, D. Schafer // *Eur. Respir. J.* — 2000. — Vol. 16. — P. 1193—1201.

140. Fernandez, E. Predictors of health decline in older adults with pneumonia: findings from the Community-Acquired Pneumonia Impact Study / E. Fernandez // *BMC Geriatrics.* — 2010. — Vol. 10, № 1. — P. 1—21.

141. Fine, M. J. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia / M. J. Fine // *New Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 150. — P. 570—578.

142. Franz, A. R. Comparison of procalcitonin with interleukin 8, Creactive protein and differential white blood cell count for the early diagnosis of bacterial

infections in newborn infants / A. R. Franz, M. Kron // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1999. — Vol. 18. — P. 666—671.

143. Geelen, S. Induction of procoagulant activity on human endothelial cells by *Streptococcus pneumoniae* / S. Geelen, C. Bhattacharyya, E. Tuomanen // *Infect. Immun.* — 1992. — Vol. 60. — P. 4179—4183.

144. Goetz, M. B. Pyogenic Bacterial Pneumonia, Lung Abscess, and Empyema / M. B. Goetz, B. C. Rhew, A. Torres // *Mason: Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine.* — 4-th ed. — Saunders : Elsevier, 2005. — Chapter 32.

145. Goldstein, B. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics / B. Goldstein, B. Giroir, A. Randolph // *Pediatr. Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 6. — P. 2—8.

146. Greenberg D, Givon-Lavi N, Sadaka Y, Ben-Shimol S, Bar-Ziv J, Dagan R. Short-course antibiotic treatment for community-acquired alveolar pneumonia in ambulatory children: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33(2):136-42.

147. Guerra M, Crichiutti G, Pecile P, et al. Ultrasound detection of pneumonia in febrile children with respiratory distress: a prospective study. *Eur J Pediatr* 2016; 175:163.

148. Guidelines for management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention / M. S. Niederman, L. A. Mandell, A. Anzueto [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* — 2001. — Vol. 163. — P. 1730—1754.

149. Gupta, A. K. Lactoferrin and certuoplasmin derivatized super-paramagnetic iron oxide nanoparticles for targeting cell surface receptors / A. K. Gupta, A. S. Curtis // *Biomaterials.* — 2004. — Vol. 25. — P. 3029—3040.

150. Gupta, S. K. The role of atypical pathogens in community-acquired pneumonia / S. K. Gupta, G. A. Sarosi // *The Medical Clinics of North America.* — 2001. — Vol. 85, № 6. — P. 1349—1365.

151. Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax* 2011; 66 Suppl 2:ii1.

152. Hasse, V. Point of care testing for C reactive protein / V. Hasse // *Australian Family Physician*. — 2006. — Vol. 35, № 7. — P. 115—122.

153. Hopstaken, R. M. Contribution of signs, erythrocyte sedimentation rate, and C reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection / R. M. Hopstaken, J. W. Muris, J. A. Knottnerus // *Br. J. Gen. Pract.* — 2003. — Vol. 53. — P. 358—364.

154. IDSA/ATS Guidelines for CAP in adults / L. A. Mandell, R. G. Wunderink, A. Anzueto, J. G. Bartlett, G. D. Campbell [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. — 2007. — Vol. 44. — P. 27—72. — Suppl. 2.

155. Infectious Diseases Society of America / American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults / L. A. Mandell [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. — 2007. — Vol. 44. — P. 27—72.

156. Ip, M. Value of serum procalcitonin, neopterin and C reactive protein in differentiating bacterial from viral etiologies in patients presenting with lower respiratory tract infections / M. Ip, T. Rainer, N. Lee // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* — 2007. — Vol. 59. — P. 131—136.

157. Klugman K.P., Lonks J.R. Hidden epidemic of macrolide-resistant pneumococci. *Emerg Infect Dis.* 2005; 11: 802—807.

158. Klugman KP, Chien YW, Madhi SA. Pneumococcal pneumonia and influenza: A deadly combination. *Vaccine* 2009;27(Suppl 3):C9-C14.

159. Lagacé-Wiens P, Rubinstein E. Adverse reactions to  $\beta$ -lactam antimicrobials. *Expert Opin Drug Saf* 2012;11(3):381-99.

160. Lahti E, Peltola V, Waris M, et al. Induced sputum in the diagnosis of childhood community-acquired pneumonia. *Thorax* 2009; 64:252.



161. Le Saux N, Robinson JL; CPS Infectious Diseases and Immunization Committee. Pneumonia in healthy Canadian children and youth: Practice points for management. *Paediatr Child Health* 2011;16(7):417-20.
162. Lemaître C, Angoulvant F, Gabor F, et al. Necrotizing pneumonia in children: report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French tertiary care center. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32:1146.
163. Lin TY, Hwang KP, Liu CC, et al. Etiology of empyema thoracis and parapneumonic pleural effusion in Taiwanese children and adolescents younger than 18 years of age. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(4):419-21.
164. Loens K, Van Heirstraeten L, Malhotra-Kumar S, et al. Optimal sampling sites and methods for detection of pathogens possibly causing community-acquired lower respiratory tract infections. *J Clin Microbiol* 2009; 47:21.
165. Louie JK, Yang S, Samuel MC, Uyeki TM, Schechter R. Neuraminidase inhibitors for critically ill children with influenza. *Pediatrics* 2013;132(6):e1539-45.
166. Lucero MG, Dulalia VE, Nillos LT, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and X-ray defined pneumonia in children less than two years of age. *Cochrane Database Syst Rev* 2009(4):CD004977.
167. Mani CS, Murray DL. Acute pneumonia and its complications. In: *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 4th, Long SS, Pickering LK, Prober CG. (Eds), Elsevier Saunders, Edinburgh 2012. p.235.
168. Marimon, J. M. Vaccines for *Streptococcus pneumoniae* / J. M. Marimon // *Materials of the 5th ESCMID School, Santander*. — Spain, 2006.
169. Maternal prenatal anxiety and stress predict infant illnesses and health complaints / R. Beijers [et al.] // *Pediatrics*. — 2010. — Vol. 126. — P. 401—409.
170. McCracken, G. H. Jr. Diagnosis and management of pneumonia in children / G. H. McCracken Jr. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — Vol. 19, № 9. — P. 924—928.
171. McIntosh, K. Community-Acquired pneumonia in children / K. McIntosh // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346, № 6. — P. 429—437.

172. Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, et al. Prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as an etiology of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2012;54(8):1126-33.

173. Moulin, F. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia / F. Moulin, J. Raymond, M. Lorrot // *Arch. Dis. Child.* — 2001. — Vol. 84, № 4. — P. 332—336.

174. Myers AL, Hall M, Williams DJ, et al. Prevalence of bacteremia in hospitalized pediatric patients with community-acquired pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32:736.

175. Naiditch JA, Barsness KA, Rothstein DH. The utility of surgical lung biopsy in immunocompromised children. *J Pediatr* 2013; 162:133.

176. National hospitalization trends for pediatric pneumonia and associated complications / G. E. Lee [et al.] // *Pediatrics.* — 2010. — Vol. 126, № 2. — P. 204.

177. Newman RE, Hedican EB, Herigon JC, Williams DD, Williams AR, Newland JG. Impact of a guideline on management of children hospitalized with community-acquired pneumonia. *Pediatrics* 2012;129(3):e597-604.

178. Ostapchuk, M. Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children / M. Ostapchuk, D. M. Roberts, R. Haddy // *American Family Physician.* — 2004. — Vol. 70, № 5. — P. 899—908.

179. Ovetchkine P, Rieder M.J. Canadian Paediatric Society. Azithromycin use in paediatrics: a practical overview. *Paediatr Child Health.* 2013; 18: 311—316.

180. Pereda MA, Chavez MA, Hooper-Miele CC, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2015; 135:714.

181. Pernica JM, Moldovan I, Chan F, Slinger R. Real-time polymerase chain reaction for microbiological diagnosis of parapneumonic effusions in Canadian children. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2014;25(3):151-4.

182. Pneumococcal pneumonia presenting with septic shock: host — and pathogen-related factors and outcomes / C. Garcia-Vidal [et al.] // *Thorax.* — 2010. — Vol. 65, № 1. — P. 77—81.

183. Prediction of Pneumonia in a Pediatric Emergency Department [Electronic resource] / M. I. Neuman, M. C. Monuteaux, K. J. Scully, R. G. Bachur // *Pediatrics*. — 2011. — Vol. 128. — P. 246—253. — URL:<http://pediatrics.aappublications.org/content/128/2/246>.

184. Procalcitonin serum concentrations and severity of sepsis / F. Zeni [et al.] // *Suppl. Clin. Intens. Care*. — 1994. — Vol. 5. — P. 2.

185. Procalcitonin used as marker of infection in the medical intensive care unit / H. Ugarte [et al.] // *Crit. Care Med*. — 2000. — Vol. 28. — P. 977—983.

186. ProHOSP Study Group. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial / P. Schuetz, M. Christ-Crain, R. Thomann [et al.] // *JAMA*. — 2009. — Vol. 302, № 10. — P. 1059—1066.

187. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia / P. P. Yandiola, A. Capelastegui, J. Quintana, R. Diez, I. Gorordo, A. Bilbao, R. Zalacain, R. Menendez, A. Torres // *Chest*. — 2009. — Vol. 135, № 6. — P. 1572—1579.

188. Queen M.A., Myers A.L., Hall M. et al Comparative Effectiveness of Empiric Antibiotics for Community-Acquired Pneumonia. *Pediatrics*. 2014; 133: e23—e29.

189. Queen MA, Myers AL, Hall M, et al. Comparative effectiveness of empiric antibiotics for community-acquired pneumonia. *Pediatrics* 2014;133(1):e23-9.

190. Red Book: 2000. Report of the Committee on Infection Diseases 25rd: American Academy of Pediatrics, 2000. — 855 p.

191. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients / G. A. Wanner [et al.] // *Crit. Care Med*. — 2000. — Vol. 28. — P. 950—957.

192. Schützle H, Forster J, Superti-Furga A, Berner R. Is serum procalcitonin a reliable diagnostic marker in children with acute respiratory tract infections? A retrospective analysis. *Eur J Pediatr* 2009; 168:1117.
193. Schwartz KL, Nourse C. Panton-Valentine leukocidin-associated *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia in infants: a report of four cases and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2012; 171:711.
194. Selva L, Benmessaoud R, Lanaspá M, et al. Detection of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* type B by real-time PCR from dried blood spot samples among children with pneumonia: a useful approach for developing countries. *PLoS One* 2013; 8:e76970.
195. Serial measurements of C-reactive protein and interleukin-6 in the immediate postnatal period: reference and analysis of material and perinatal confounders / C. Chiesa [et al.] // *Clin. Chem.* — 2001. — Vol. 47. — P. 1016—1022.
196. Serum procalcitonin, adenosine deaminase and its isoenzymes in the aetiological diagnosis of pneumonia in children / M. Hatzistilianou, S. Hitoglou, D. Gougoustamou [et al.] // *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* — 2002. — Vol. 15, № 2. — P. 119—127.
197. Shah SS, Dugan MH, Bell LM, et al. Blood cultures in the emergency department evaluation of childhood pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2011; 30:475.
198. Shah VP, Tunik MG, Tsung JW. Prospective evaluation of point-of-care ultrasonography for the diagnosis of pneumonia in children and young adults. *JAMA Pediatr* 2013; 167:119.
199. Spuesens E.B., Fraaij P.L., Visser E.G. et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med.* 2013; 10 (5): e1001444. Doi: 10.1371/journal.pmed.1001444. Epub 2013 May 14.
200. St Peter SD, Tsao K, Spilde TL, et al. Thoracoscopic decortication vs tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg* 2009; 44:106.

201. State of the World's vaccines and Immunization / WHO. — Geneva, 2002.
202. Subramony A, Zachariah P, Kronen A, et al. Impact of Multiplex Polymerase Chain Reaction Testing for Respiratory Pathogens on Healthcare Resource Utilization for Pediatric Inpatients. *J Pediatr* 2016; 173:196.
203. Tabain I, Ljubin-Sternak S, Cepin-Bogović J, et al. Adenovirus respiratory infections in hospitalized children: clinical findings in relation to species and serotypes. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:680.
204. Tapiainen T, Aittoniemi J, Immonen J, et al. Finnish guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia and pertussis in children. *Acta Paediatr* 2016; 105:39.
205. The Joint Commission and the Centers for Medicare and Medical Services [Electronic resource] / Specifications Manual for National Hospital Quality Measures. — Version 2.6b. — URL:<http://www.medscape.com/medline/abstract/17278083>. — April 2009.
206. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and Infectious Diseases Society of America / J. S. Bradley, C. L. Byington, S. S. Shah [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 53, № 7. — P. 25—76.
207. The World Health Report 1995: Bridging the gaps / WHO. — Geneva, 1995.
208. Turner, D. The role of procalcitonin as a predictor of nosocomial sepsis in preterm infants / D. Turner, C. Hammerman, B. Rudensky // *Acta. Paediatrica.* — 2006. — Vol. 95, № 12. — P. 1571—1576.
209. Umbilical cord blood procalcitonin C-reactive protein concentration as markers for early diagnosis of very early onset neonatal infection / N. Joram [et al.] // *Arch. Dis. Child.* — 2006. — Vol. 91. — P. 65—66.
210. Update of practice guidelines for the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults / L. A. Mandell, J. G. Bartlett, S. F.

Dowell [et al.] // *Clinical Infectious Diseases*. — 2003. — Vol. 37. — P. 1405—1433.

211. US Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for industry. Community-acquired bacterial pneumonia: developing drugs for treatment 2009. URL:<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm123686.pdf>

212. Utility of serum procalcitonin as a diagnostic guide in children with community-acquired pneumonia / E. Garcia-Zarza Martinez, J. T. Ramos Amador, B. Rubio Gribble [et al.] // *An. Pediatr. (Barc)*. — 2004. — Vol. 60, № 3. — P. 279—281.

213. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia / A. Capelastegui [et al.] // *Eur. Resp. J.* — 2006. — Vol. 27, № 1. — P. 151—157.

214. Van der Meer, V. Diagnostic value of C-reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review / V. van der Meer // *BMJ*. — 2005. — Vol. 331, № 26. — P. 142—148.

215. Vigushin, D. Metabolic and scintigraphic studies of radiodinated human C-reactive protein in health and disease / D. Vigushin, M. Pepys, P. Hawkins // *J. Clin. Invest.* — 1993. — Vol. 91. — P. 1351—1357.

216. Volante, E. Early diagnosis of bacterial infection in the neonatale / E. Volante, S. Moretti // *J. of Mat.-Fetal and Neonat. Med.* — 2004. — Vol. 16, № 2. — P. 13—16.

217. Wang K, Gill P, Perera R, et al. Clinical symptoms and signs for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents with community-acquired pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 10:CD009175.

218. Wang K, Shun-Shin M, Gill P, Perera R, Harnden A. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children (published trials only). *Cochrane Database Syst Rev* 2012;4:CD002744.

219. Weigl J. 21th Annual Meeting of ESPID. Taormina, Sicily. 2003 April 9—12; abstr. 47: 24.
220. WHO Pneumococcal Vaccine Trial Investigation Group. Standardization of interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children. <http://www.who.int/bulletin/volumes/83/5/353.pdf>
221. Wicher, J. Procalcitonin as an acute phase marker / J. Wicher, J. Bienvenu, G. Monneret //Ann. Clin. Biochem. — 2001. — Vol. 38. — P. 438—493.
222. Williams DJ, Hall M, Auger KA, et al. Association of White Blood Cell Count and C-Reactive Protein with Outcomes in Children Hospitalized for Community-acquired Pneumonia. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34:792.
223. Wingerter SL, Bachur RG, Monuteaux MC, Neuman MI. Application of the world health organization criteria to predict radiographic pneumonia in a US-based pediatric emergency department. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:561.
224. Zhou Y, Zhang Y, Sheng Y, Zhang L, Shen Z, Chen Z. More complications occur in macrolide-resistant than in macrolide-sensitive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother* 2014;58(2):1034-8.
225. Zimmerman DR, Kovalski N, Fields S, Lumelsky D, Miron D. Diagnosis of childhood pneumonia: Clinical assessment without radiological confirmation may lead to overtreatment. *Pediatr Emerg Care* 2012;28(7):646-9.

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### Клинический пример 1

Девочка, 9 мес., заболела остро утром 21.11., когда повысилась температура до  $39,0^{\circ}\text{C}$ , появился малопродуктивный кашель, учащённое дыхание. За медицинской помощью родители не обращались. Самостоятельно давали жаропонижающее (парацетамол в возрастной дозировке). Температура снижалась до субфебрильных цифр на 3-5 часов. Затем вновь отмечалось повышение температуры до фебрильных цифр. Вечером 22.11 кашель стал чаще, сохранялось повышение температуры, ребёнок стал отказываться от еды. Родители вызвали бригаду СМП. Во время осмотра бригадой СМП состояние у ребёнка средней степени тяжести за счёт лихорадки, общеинтоксикационного синдрома. Сознание ясное. Ребёнок на осмотр реагирует плачем. Кожные покровы физиологической окраски, бледноватые. Зев спокоен. Носовое дыхание не затруднено. ЧД 48, ЧСС 130, Sat 90%,  $t-38,7^{\circ}\text{C}$ . Обращает внимание ослабление дыхания справа и мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах справа, асимметрия хрипов. По остальным системам внутренних органов без особенностей.

Из анамнеза жизни известно, что ребёнок от 2 беременности, 2 срочные роды. Родилась доношенной. С весом 2740, 50 см. Находилась на грудном вскармливании до 5 мес. С 1 мес. до 7 мес. Ребёнок наблюдался у гематолога диагнозом: нейтропения, которая самостоятельно разрешилась. По этой причине до 7 мес. был медицинский отвод от вакцинации. В семье имеется ещё ребёнок, старший брат 3-х лет, посещающий ДДУ. Жилищные условия — общежитие.

У ребёнка с респираторными симптомами, врачом бригады СМП произведён расчёт математической модели вероятности диагноза ВП:

$$Y = 2,186 - (0,02*90) + (0,022*9) + (0,006*48) - (0,275*0) + (0,168*0) + (0,219*1) - (0,249*0) = 1,13, \text{ где:}$$

A1 — уровень сатурации в %;



A2 — возраст ребёнка в месяцах;

A3 — частота дыхания в мин.;

A4 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) катарального синдрома;

A5 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) изменения сознания;

A6 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) ослабления дыхания;

A7 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) диффузных хрипов при аускультации лёгких.

**Получено значение 1,13, что соответствует решающему правилу  $Y \geq 0,5$  — прогнозируется пневмония.**

Так как у ребёнка с респираторными симптомами спрогнозирована ВП, далее рассчитана математическая модель прогноза течения ВП:

$Y = 1,649 - (0,072 * 9) - (0,601 * 1) - (0,62 * 0) + (0,706 * 1) + (0,11 * 2) + (0,438 * 0) = 1,44$ , где:

A1 — возраст ребёнка в месяцах;

A2 — характер вскармливания: грудное вскармливание — коэффициент 1, искусственное вскармливание — коэффициент 0;

A3 — вакцинация: в соответствии с календарём профилактических прививок — коэффициент — 1, отсутствие вакцинации или не полный комплекс вакцинации — коэффициент 0;

A4 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) экстренности направления;

A5 — день от начала заболевания при обращении к врачу;

A6 — патология почек: наличие патологии почек — коэффициент 1, отсутствие патологии почек — коэффициент 0.

**Получено значение 1,44, что соответствует решающему правилу  $Y \leq 1,5$ , прогнозируется среднетяжёлая пневмония.**

Ребёнок с матерью был госпитализирован в соматическое отделение детской городской больницы г. Екатеринбурга для диагностики, динамического наблюдения и лечения. Проведена обзорная рентгенография органов грудной клетки. Заключение: пневмония нижнедолевая справа. Результаты ОАК: Eг 4,02 Hб 111 L 15,2 Tг 234 п/я 7% с/я 46 мон. 8% лимф. 37% эоз. 2% СОЭ 18 мм/ч.

Ребёнок выписан с клиническим диагнозом: внебольничная пневмония справа в нижней доле, среднетяжёлая, не осложнённая.

## Клинический пример 2

Мальчик, 7 мес., заболел остро 08.12., когда появились жалобы на влажный кашель, слизистое отделяемое из носа, повышение температуры тела до 38,0° С. За медицинской помощью родители не обращались. Самостоятельно давали жаропонижающее (ибупрофен в возрастной дозировке). Температура тела снижалась до нормальных цифр на 6-8 часов. Затем вновь отмечалось повышение температуры тела до фебрильных цифр. Также промывали нос изотоническим солевым раствором и орошали зев мирамистином. Днём 10.12 кашель участился, сохранялось повышение температуры до субфебрильных цифр. Родители вызвали бригаду СМП.

Их анамнеза жизни известно, что ребёнок от 1 беременности, 1 срочные роды. Родилась доношенной. С весом 3710, 54 см. Ребёнок находится на грудном вскармливании. Прикормы ввели по возрасту. С 10 мес. посещают школу развития. С чем и связывали появление заболевания. Вакцинирован по календарю. Преморбидный фон не отягощен. В семье проживает трое (родители и ребёнок). Жилищные условия — благоустроенная квартира.

При осмотре врача СМП состояние средней степени тяжести, за счёт лихорадки, катарального синдрома. Сознание ясное. Ребёнок на осмотр реагирует адекватно. Кожные покровы физиологической окраски, чистые. Носовое дыхание затруднено. В преддверии носа видно слизистое отделяемое. Зев умеренно гиперемирован. ЧД 38, ЧСС 130, Sat<sub>2</sub> 96%, t-37,1С°. Обращает на

себя внимание наличие диффузных разнокалиберных хрипов с обеих сторон. По остальным системам внутренних органов без особенностей.

У ребёнка с респираторными симптомами, врачом бригады СМП произведён расчёт математической модели вероятности диагноза ВП:

$$Y = 2,186 - (0,02 \cdot 96) + (0,022 \cdot 7) + (0,006 \cdot 38) - (0,275 \cdot 1) + (0,168 \cdot 0) + (0,219 \cdot 0) - (0,249 \cdot 1) = 0,16, \text{ где:}$$

A1 — уровень сатурации в %;

A2 — возраст ребёнка в месяцах;

A3 — частота дыхания в мин.;

A4 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) катарального синдрома;

A5 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) изменения сознания;

A6 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) ослабления дыхания;

A7 — наличие (коэффициент 1) или отсутствие (коэффициент 0) диффузных хрипов при аускультации лёгких.

**Получено значение 0,16, что соответствует решающему правилу  $Y \leq 0,5$ , т.е. прогнозируется ОРВИ.**

Ребёнок с матерью был госпитализирован в соматическое отделение детской городской больницы г. Екатеринбурга для диагностики, динамического наблюдения и лечения. Проведена обзорная рентгенография органов грудной клетки. Заключение: очаговых и инфильтративных изменения в легких не выявлено. Результаты ОАК: Eг 3,45 Нб 108 L 13,3 Тг 216 п/я 4% с/я 44 мон. 9% лимф. 38% эоз. 5% СОЭ 20 мм/ч.

Расчёт математической модели прогноза течения ВП не производился, так как пневмонии рентгенологически не выявлено. Т.е. эффективность рассчитанной формулы составила 100%.

Ребёнок выписан с клиническим диагнозом: Острый простой бронхит, средней степени тяжести.