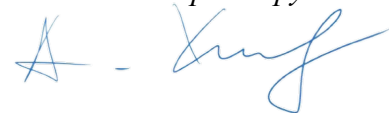


На правах рукописи



Хигер Алёна Юрьевна

**Клинико-инструментальные и лабораторные маркеры ранней диагностики пневмонии
и оптимизация стартовой терапии у детей дошкольного возраста**

3.1.21. Педиатрия

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Малахов Александр Борисович

Официальные оппоненты:

Павлинова Елена Борисовна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной педиатрии с курсом дополнительного профессионального образования, заведующий кафедрой; проректор по учебной работе

Плоскирева Антонина Александровна – доктор медицинских наук, профессор РАН, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, заместитель директора по клинической работе

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «21» апреля 2025 г. в 13:00 на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.17 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г.Москва, ул. Большая Пироговская д. 19

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г.Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на официальном сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент



Чебышева Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Внебольничная пневмония (ВП) является ведущей причиной инфекционных заболеваний детей. До пандемии новой коронавирусной инфекции в мире регистрировали 150 миллионов случаев ВП у детей до 5 лет [Rueda Z.V. et al., 2022]. В России в 2019 г. доля детского населения в заболеваемости внебольничными пневмониями составила 38%, при этом максимальный показатель заболеваемости ВП наблюдается в возрастной группе первых двух лет жизни (1622 на 100 тыс.) [Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году», 2023].

Клинические проявления ВП у детей полиморфны и зависят от возраста, возбудителя ВП и ряда других факторов. [Семерник О.Е. и др., 2019; Афанасьева О.И. и др., 2021; Rambaud- Althaus C. et al., 2015]. Такие стандартные методы диагностики, как общий анализ крови, С-реактивный белок, посев мокроты и рентгенография органов грудной клетки также не позволяют надежно дифференцировать этиологию ВП [Farah r. et al., 2018; Bhuiyan M.U. et al., 2019].

Для эффективной терапии ВП необходима своевременная идентификация возбудителя, однако, этиология остается неуточненной в 40–60% случаев [Кокорева С.П. и др., 2018; Львов Н.И. и др., 2019; Mosenifar Z., 2023]. Традиционные методы лабораторной диагностики сегодня расширились за счет неинвазивных экспресс-тестов (исследование антигенов пневмококка в моче, ПЦР-диагностика аспирата/мазка дыхательных путей и др.) и все больше привлекают внимание ученых [Андрейчикова Е.А. и др., 2024; Краснова Е.И. и др., 2021]. До пандемии новой коронавирусной инфекции наиболее частыми возбудителями считались пневмококк и гемофильная палочка [Бакрадзе М.Д. и др., 2021; Геппе Н.А. и др., 2020]. Ранее считалось, что микоплазма пневмония обычно встречается у детей старше пяти лет, а наиболее часто у подростков, и протекает достаточно легко. Однако, по данным последних публикаций, во всем мире отмечается высокая распространенность микоплазменных пневмоний у детей 3–7 лет, и составляет более 40% случаев внебольничной пневмонии у детей во время эпидемий микоплазмы [Song Z. et al., 2023; Kraft C. et al., 2020].

Одним из ведущих методов верификации ВП остается рентгенологическое исследование органов грудной клетки [Бакрадзе М.Д. и др., 2021; Геппе Н.А., Горелов А.В., Малахов А.Б. и др., 2020]. В последние годы отмечается рост рентгенологической гипердиагностики внебольничной пневмонии, что в первую очередь связано с неверной трактовкой диффузных изменений на снимке (усиление бронхо-сосудистого рисунка, повышение воздушности) или дефектами укладки больного при проведении исследования [Краснова Е.И. и др., 2021].

В последние несколько лет все большее внимание уделяется ультразвуковому исследованию (УЗИ) легких во всем мире [Васильева Ю.П. и др., 2023; Talwar N. et al., 2022].

Наиболее эффективно и достоверно УЗИ легких у детей дошкольного возраста, в связи с тонкой грудной клеткой и отсутствием выраженного мышечного каркаса, что позволяет УЗ-лучам более глубоко и точно диагностировать наличие патологических изменений [Malla D. et al., 2021].

Исследование новых методов лабораторной и инструментальной диагностики для быстрой постановки диагноза и предотвращения тяжелого течения заболевания остается актуальным направлением.

Степень разработанности темы исследования

Данные об этиологии ВП у детей отличаются высокой гетерогенностью, как среди отечественных, так и среди зарубежной литературы. По данным клинических рекомендаций по внебольничной пневмонии за 2021 г, принято считать, что в структуре бактериальных пневмоний в дошкольном возрасте лидирующую позицию занимает *S. pneumoniae*, составляя по разным данным 21—44% [Бакрадзе М.Д. и др., 2021; Геппе Н.А. и др., 2020]. При этом, по всему миру отмечается изменение микробиома дыхательных путей после пандемии новой коронавирусной инфекции, а также на фоне активной вакцинации детей против основных возбудителей пневмонии: пневмококка и гемофильной палочки [Meyer Sauteur P.M., et al., 2023; Song Z., et al., 2023]. Так, в последние 2 года отмечается увеличение роста микоплазменных пневмоний, в том числе среди детей дошкольного возраста [Kumar S., et al., 2023; Liu J.R., et al., 2023], хотя ранее было принято считать, что микоплазма преимущественно выделяется у подростков и школьников [Spuesens E.B., et al., 2014; Бакрадзе М.Д. и др., 2021]. В связи с трудностями этиологической диагностики по всему миру ведется поиск новых методов экспресс-диагностики для быстрой верификации возбудителями, однако данных об их достоверности недостаточно [Андрейчева Е.А., и др., 2014; Бакрадзе М.Д. и др., 2021].

Невозможность своевременной постановки диагноза в первые сутки заболевания также заставляет исследователей по всему миру искать новые методы диагностики [Краснова Е.И. и др., 2021]. Так, в последние годы отмечается увеличение интереса к ультразвуковой диагностике, в качестве быстрого метода визуализации патологических изменений легочной ткани. Однако, данные исследований разнятся, в некоторых отмечается возможность УЗ-диагностики находить специфические изменения в зависимости от возбудителя ВП [Malla D., et al., 2021], в других УЗИ-легких предлагают использовать в качестве скринингового метода диагностики для решения вопроса о необходимости проведения рентгенографии ОГК. [Talwar N., et al., 2021; Musolino A.M., et al., 2021; Крушельский А.А., и др., 2022]

Согласно последним клиническим рекомендациям по лечению ВП у детей показан эмпирический подбор антибактериальной терапии, при наличии наиболее вероятной бактериальной этиологии [Бакрадзе М.Д. и др., 2021; Геппе Н.А. и др., 2023]. Учитывая высокий рост резистентности возбудителей, рекомендуются высокие дозы антибактериальных

препаратов. Однако, зачастую терапия на догоспитальном этапе неэффективна и приводит к госпитализации в стационар. Сведения о причинах неэффективности АБТ на амбулаторном этапе в последние 2 года отсутствуют. Все вышеизложенные данные определили цель и задачи данного диссертационного исследования.

Цель и задачи исследования

Цель:

Совершенствование ранней диагностики и стартовой терапии внебольничной пневмонии путем клинико-инструментальных и лабораторных маркеров у детей дошкольного возраста

Задачи исследования:

1. Провести анализ микробиома дыхательных путей у пациентов дошкольного возраста с внебольничной пневмонией.
2. Сравнить результаты экспресс-диагностики внебольничной пневмонии с данными микробиома.
3. Выделить факторы риска тяжелого течения внебольничной пневмонии у детей раннего и дошкольного возраста.
4. Сравнить диагностическую значимость лучевой диагностики и ультразвукового исследования легких (рентгенография ОГК и УЗИ легких) при внебольничной пневмонии у детей от 0 до 7 лет.
5. Оптимизировать стартовую терапию пациентов с внебольничной пневмонией на догоспитальном этапе.

Научная новизна

Впервые была проведена сравнительная характеристика показателей ультразвуковой и лучевой диагностики легких с анализом оценки достоверности, а результаты работы были внедрены в клиническую практику.

Проведен анализ факторов риска тяжелого течения внебольничной пневмонии у детей дошкольного возраста с учетом анамнеза заболевания, жизни, преморбидного фона, догоспитальной терапии.

Проведен анализ микробиома дыхательных путей в зависимости от возраста детей у пациентов с инфекционными заболеваниями нижних дыхательных путей; оценена корреляция с тяжестью течения пневмонии, а также анамнезами жизни и заболевания пациента за 2022-2023 гг.

Впервые проведен анализ специфичности и чувствительности новых методов экспресс-диагностики пневмококка и гемофильной палочки для установления спектра возбудителей пневмонии и подтверждения ее бактериальной этиологии.

Проведен анализ приверженности к антибактериальной терапии на амбулаторном этапе, а

также оценка причин, влияющих на её эффективность, на основании чего был оптимизирован комплекс стартовой терапии на догоспитальном этапе.

Теоретическая и практическая значимость работы

Определена чувствительность и достоверность ультразвуковой диагностики легких у детей с внебольничной пневмонией 0-7 лет, что позволило усовершенствовать раннюю диагностику внебольничной пневмонии и повысить эффективность контроля терапии, как на госпитальном, так и на догоспитальном этапах.

Проведен анализ микробиома дыхательных путей у детей с ВП, а также определена достоверность новых методов экспресс-диагностики пневмококка и гемофильной палочки. Полученные результаты позволили внедрить некоторые из методов экспресс-диагностики в план обследования пациентов для установления спектра возбудителей пневмонии и подтверждения ее бактериальной этиологии.

Проведена оценка эффективности антибактериальной терапии ВП на амбулаторном этапе с учетом приверженности к лечению родителей пациентов. На основании полученных результатов проведена оптимизация стартовой терапии на амбулаторном этапе и разработаны рекомендации для практикующих специалистов по повышению приверженности родителей.

Методология и методы исследования

Методологической основой для проведения диссертационной работы послужили работы зарубежных и отечественных авторов по теме исследования. Объектами исследования явились дети в возрасте от 0 до 7 лет, получавшие терапию в условиях пульмонологического отделения, отделения реанимации и интенсивной терапии, а также на амбулаторном этапе. При проведении исследования использованы клиничко-анамнестические, лабораторно-инструментальные методы. Обработка результатов исследования осуществлялась с помощью математической статистики. Полученные данные систематизированы, изложены в главах собственных исследований. Сформулированы выводы, практические рекомендации.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) №25-22 от 08.12.2022 г.

Положения, выносимые на защиту

1. В результате анализа этиологии ВП установлено, что наиболее частыми возбудителями являлись: микоплазма (38,6%, из них 18,8% в составе микст-инфекций) и пневмококк (24,3%). Самым частым вариантом микст-инфекции было сочетание микоплазмы и пневмококка 8.1%). Оставшуюся часть возбудителей составили другие бактерии и вирусы (37,1%), при этом наиболее часто из них встречались золотистый стафилококк (14,3%) и гемофильная палочка (13,6%).

2. В качестве этиологической экспресс диагностики ВП достоверным и чувствительным методом является полимеразная цепная реакция с обнаружением пневмококка в мокроте.

3. Установлены факторы риска тяжелого течения внебольничной пневмонии: мужской пол; возраст младше 24 мес. жизни; отсутствие вакцинации против пневмококка, гемофильной палочки и гриппа; течение ВП в сочетании с бронхиальной обструкцией; наличие патологии лор-органов; отсутствие проводимой АБТ на догоспитальном этапе у детей с ВП при наличии признаков бактериального воспаления;

4. Ультразвуковое исследование легких целесообразно использовать в качестве скринингового метода патологических изменений при пневмонии для обоснования проведения лучевой диагностики и контроля динамического наблюдения

5. Однократное энтеральное применение лекарственного препарата в амбулаторных условиях детерминирует приверженность ребенка и родителей к терапии, а также напрямую влияет на её эффективность, что позволяет снизить потребность в госпитализации детей с внебольничной пневмонией

Степень достоверности и апробация результатов

Научные положения и результаты диссертации имеют высокую степень достоверности и аргументации. Проведенный объем исследований в полной мере достаточен для обоснования выводов. Методики исследований современны и разнообразны. Обоснованность научных положений, сформулированных в диссертации, доказывается объемом исследований и использованием большого комплекса методов исследований. Выводы логически вытекают из материалов исследований, в полной мере раскрывают поставленные задачи. Практические рекомендации, сформулированные в диссертации, обоснованы результатами проведенных исследований. Данные, представленные в диссертации, полностью соответствуют первичным материалам.

Основные положения работы доложены на Международной XVIII Научно-практической конференции «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному», посвященной 191-летию со дня рождения основателя учреждения кафедры и клиники детских болезней в Московском императорском университете, профессора, Тольского Николая Алексеевича (Москва, 2023г.), XII Международном Образовательном Консенсусе по респираторной медицине в педиатрии (г. Владимир, 2023), Четвертой научно-практической конференции студентов и молодых учёных с международным участием Четвертого Всероссийского педиатрического форума студентов и молодых учёных с международным участием «Виртуоз педиатрии» (Москва, 2023 г.).

Апробация работы проведена на расширенном методическом совещании сотрудников кафедры детских болезней КИДЗ им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет). Протокол заседания апробационной комиссии

кафедры детских болезней КИДЗ им. Н.Ф. Филатова ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет) №2 от 17 октября 2024 г.

Личный вклад автора

Автор непосредственно принимала участие в выборе направления исследования, осуществляла анализ и обобщение полученных данных. Автором грамотно сформулированы цель и задачи, определены материалы и методы исследования, проведен обзор имеющейся отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. С участием автора определены группы наблюдения с учетом всех критериев включения и невключения, создан дизайн исследования. Автором лично осуществлена курация всех пациентов, включая диагностику и лечение заболевания, а также сбор и интерпретация всех лабораторно-инструментальных данных. Проведена оценка полученных результатов, статистический анализ данных, определена клиническая и научная значимость результатов диссертационного исследования, оформлены обсуждения, сформированы выводы и практические рекомендации, обсуждение результатов в научных публикациях и их внедрение в практику, подготовлены публикации. Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования. Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс работы детского пульмонологического и лечебно-диагностического отделений Сеченовского центра материнства и детства Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 3 статьи в изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed, MathSciNet, zbMATH, Chemical Abstracts, Springer), 1 иная публикация по теме диссертационного исследования, 2 публикации в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту научной специальности 3.1.21. Педиатрия, относящейся к области науки 3. Медицинские науки, группе научных специальностей – 3.1. Клиническая медицина. Результаты исследования соответствуют областям исследования специальности, а именно п. 3 – Оптимизация научно-исследовательских подходов и практических принципов ведения – диагностики, профилактики, лечения, а также сопровождения детей с острой патологией.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 159 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, клинических примеров, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Список литературы включает 110

источников, из них 31 отечественных и 79 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 45 таблицами и 41 рисунком.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Данное исследование одобрено локальным этическим комитетом: выписка из протокола №25-22 от 08.12.2022 г.

Клиническое наблюдение за детьми в стационаре осуществлялось на нескольких базах в виду трех этапов исследования:

Ретроспективный анализ историй болезни:

- ГБУЗ МО «Подольской детской городской больницы».

Проспективный этап:

- Кафедра КИДЗ им. Н.Ф. Филатова Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет).

- ГБУЗ «Морозовской детской городской клинической больницы ДЗМ».

В соответствии с поставленными задачами исследование проводилось в 3 этапа.

На I этапе проводился ретроспективный анализ историй болезни. Всего была проанализирована 291 история болезни пациентов в возрасте от 0 до 7 лет с подтвержденным рентгенологически диагнозом внебольничной пневмонии с тяжелым и нетяжелым течением, находившихся на стационарном лечении в ГБУЗ МО «Подольской детской городской больницы» за 3 года (2020-2022 гг). Из 291 пациента тяжелое течение ВП имели 83 ребенка, из них состояние 63 пациентов требовало пребывания в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Диагноз тяжелого течения ВП основывался на клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике ВП у детей. Анализируемые данные включали: демографическую информацию о пациенте, анамнезы жизни и заболевания, сроки выполнения и результаты лабораторной и инструментальной диагностики (ОАК, СРБ, бактериология мокроты, рентгенография/ компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК)), догоспитальную и госпитальную терапию. Для уточнения социально-демографических данных и раннего анамнеза жизни был проведен опрос родителей по специально разработанным автором опросникам. В опросе приняли участие 100 родителей пациентов из 291, остальные отказались от участия в анкетировании.

На II этапе исследование проводилось в дизайне открытого сравнительного проспективного. Было обследовано 140 пациентов в возрасте от 0 до 7 лет обоих полов, госпитализированных с диагнозом ВП нетяжелого и тяжелого течения. Из 140 пациентов

тяжелое течение ВП имели 63 ребенка, из них состояние 8 пациентов требовало пребывания в ОРИТ. Все дети получали комплексную терапию ВП в соответствии с клиническими рекомендациями РФ. Анализируемые данные включали: демографическую информацию о пациенте, анамнезы жизни и заболевания, результаты лабораторной и инструментальной диагностики (ОАК, СРБ, бактериология мокроты, вирусная панель, исследование уровня АТ IgM, IgG к *M. Pneumonia*, *Cl. Pneumonia*, экспресс-диагностика (ПЦР) пневмококка и гемофильной палочки в биологических жидкостях (кровь, моча, мокрота) рентген/ КТ ОГК, ультразвуковое исследование легких), догоспитальную и госпитальную антибактериальную терапию (сроки, одновременный прием нескольких а/б препаратов), системную глюкокортикостероидную терапию, ингаляционную глюкокортикостероидную и бронхолитическую терапию. Этиология ВП устанавливалась несколькими методами одновременно у всех детей, включенных во второй этап исследования: посев мокроты с чувствительностью к антибактериальным препаратам, экспресс-диагностика пневмококка и гемофильной палочки в крови и мокроте методом ПЦР, экспресс-диагностика пневмококка в моче с помощью тест-полосок, исследование уровня АТ IgM, IgG к *M. Pneumonia*, *Cl. Pneumonia*. Исследования проводились строго в первые 24 часа госпитализации в стационар, у детей, не получавших антибактериальные препараты на догоспитальном этапе. Полученные данные каждого метода сравнивались между собой. Также анализировалась локализация и распространённость очагов поражения у детей с тяжелым и нетяжелым течением ВП. Каждому ребенку на 1е и 7е- и/или 10е (при необходимости) сутки проводилась рентгенография ОГК/ компьютерная томография ОГК и УЗИ легких на 1е, 3е и 7е сутки госпитализации. Полученные данные лучевой диагностики сопоставлялись с данными ультразвуковой диагностики.

На III этапе исследование проводилось в дизайне открытого сравнительного проспективного. Набор пациентов происходил амбулаторно, в рамках приема врача-пульмонолога в лечебно-диагностическом отделении (ЛДО) Сеченовского центра материнства и детства (СЦМиД). Всего было набрано 40 пациентов в возрасте от 0 до 7 лет с подтвержденным диагнозом внебольничной пневмонии нетяжелого течения. Пациенты были разделены на 2 группы по 20 человек. В 1 группе в качестве стартовой терапии дети получали амоксициллин/ амоксициллин + клавулановую кислоту из расчета 90 мг/кг/сутки, исходя из клинических рекомендаций по стартовой антибактериальной терапии у детей с ВП. Во 2 группе пациентам назначался цефиксим из расчета 8 мг на кг массы тела в сутки, 1 раз в день. Полученные результаты анализировались по 3 признакам: эффективность антибактериальной терапии через 72 часа, госпитализация пациента в связи с неэффективностью амбулаторной терапии и нуждаемости в стационарном лечении, приверженность к терапии родителей пациентов.

Критериями включения в исследование для всех групп были:

- Пациенты > 3 мес и < 7 лет, находящиеся на стационарном лечении, с диагнозом внебольничной пневмонии.
- Соответствие диагностическим критериям внебольничной пневмонии.
- Подписанное информированное добровольное согласие.
- Готовность своевременно и правдиво отвечать на запросы исследователей, сотрудничать, предоставлять персональные данные, образцы мочи, крови, мокроты.

Критериями не включения в исследование для всех групп были:

- Пациенты > 7 лет.
- Соматическая патология в стадии декомпенсации, психические расстройства.
- Сопутствующая острая хирургическая патология.
- Невозможность или нежелание участвовать в сборе данных, образцов крови и/или конденсата выдыхаемого воздуха, мокроты, клинических и лабораторно-инструментальных методах обследования.
- Несоответствие хотя бы одному из критериев включения в исследование.

Статистические методы исследования:

Проведен всесторонний статистический анализ категориальных и количественных показателей состояния пациентов, результатов исследований и типов лечения антибактериальными препаратами.

Для статистического описания количественных показателей оценивали средние и медианные значения с 95%-ми ДИ, а также показатели вариации вокруг среднего значения – стандартное отклонение и коэффициент вариации. Для категориальных показателей проводилось сравнение с равномерным распределением на основе точного критерия Хи-квадрат. Сравнение групп по категориальным признакам выполнялось с помощью точного критерия Фишера-Фримана-Холтона для таблиц г×с. Для анализа согласованности результатов УЗИ с результатами компьютерной томографии и рентгенографии использовались показатели: каппа Флейса и альфа Криппендорфа. Для каждого показателя рассчитывалось наблюдаемое Р-значение. Если согласованность статистически значимая (неслучайная), оценивалась степень согласованности. Анализ качества диагностических тестов проведен с расчетом точных бейзовских доверительных интервалов для пропорций (Se, Sp, PPV и NPV) и доверительных интервалов MOVER для отношений некоторых из них (LR [+] и LR [-]) (Newcombe, 2012) с помощью ПО DiagStat. Для анализа факторов риска тяжелого течения ВП были использованы современные универсальные непараметрические (рандомизационно-перестановочные) алгоритмы построения доверительных интервалов (ДИ) и статистических сравнений на основе метода бутстрап и Монте-Карло. Для

статистического описания количественных показателей оценивали средние и медианные значения с 95%-ми ДИ, проверяли согласие распределения с нормальным законом. Сравнение групп с разными уровнями показателей тяжести заболевания по количественным показателям выполнены с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Доверительные интервалы медианных значений рассчитаны методом бутстрап, наблюдаемые p-значения рассчитаны перестановочным (точным) методом. Для оценки силы связи количественного фактора с показателем тяжести заболевания использовался бисериальный коэффициент корреляции.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ этиологической структуры внебольничной пневмонии

У 111 пациентов из 140 был идентифицирован возбудитель внебольничной пневмонии. У 26 детей возбудитель не обнаружен в связи с рядом причин: невозможности сбора мокроты в виду ее отсутствия или невозможности ее «откашлять» (ранний возраст пациента до 2х лет), рост нормальной флоры в посевах мокроты, отсутствие титра АТ и/или отрицательные результаты ПЦР при экспресс-диагностике. У 56 пациентов (40%) одновременно было обнаружено несколько возбудителей, что свидетельствовало о течении микст-инфекции, и часто требовало применения нескольких антибактериальных препаратов одновременно. У 9 детей (8.1% от общего числа пациентов с обнаруженным возбудителем) микст-инфекция была представлена одновременно вирусным и бактериальным патогенами.

По данным проведенного иммунологического исследования (исследование уровня АТ ИгМ, ИгДжи) для обнаружения атипичных возбудителей (*M. Pneumoniae*, *Cl. Pneumoniae*) у 38,6% (54 человека) встречалась микоплазма, реже – хламидия (11 человек, 7,8%). Данные пневмонии расценивались как атипичные; микоплазменной и хламидийной этиологии, соответственно, и требовали смены антибактериальной терапии – на макролиды. При этом, говоря о микоплазменных пневмониях у 19,8% детей из 38,6% микоплазма встречалась в роли единственного возбудителя, а сочетание микоплазмы с другими возбудителями (микст-инфекция) составили 18,8% из 38,6%. Стоит отметить, что практически у половины детей (54 человека из 111 человек), микоплазменная пневмония чаще встречалась именно осенью 23-24 гг, что соответствует ранее проводимым исследованиям [Krafft C. et al., 2023; Song Z., et al., 2023]. Увеличение роста *M. Pneumoniae*, как показывают исследования зарубежных авторов, вызвано возросшей восприимчивостью населения, и снижением мер иммунной защиты среди населения. При усиленных мерах защиты общественного здравоохранения уязвимость населения была кумулятивной из-за отсутствия приобретенного иммунитета к *M. Pneumoniae* и другим патогенам [Silva SJRD et al., 2021]. Таким образом, усиление мер защиты во время пандемии могло

непреднамеренно создать благоприятные условия для роста инфекционных заболеваний, включая *M. Pneumoniae* [Chi J. et al., 2024].

При анализе возбудителей по частоте встречаемости, найденных в мокроте, наиболее часто встречались (и с одинаковой частотой): *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, *Streptococcus viridans*, *Staphylococcus aureus*. Остальные возбудители, встречались реже (также с одинаковой частотой). *Streptococcus pneumoniae* встречался статистически значимо чаще в мокроте – 24,3% (n=34), чем другие возбудители. Рост пневмококка статистически значимо не различался в зависимости от года набора пациентов (2022-2023 гг) и возраста ребенка.

Таким образом, можно сделать вывод, что наиболее частыми возбудителями являлись: микоплазма (38,6%, из них 18,8% в составе микст-инфекций) и пневмококк (24,3%). Самым частым вариантом микст-инфекции было сочетание микоплазмы и пневмококка (8.1%) и гемофильной палочки и золотистого стафилококка (4,5%). Оставшуюся часть возбудителей составили другие бактерии и вирусы (37,1%), при этом наиболее часто из них встречались золотистый стафилококк (14,3%) и гемофильная палочка (13,6%). Результаты представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Частота встречаемости возбудителей разных видов

Вид возбудителя	Количество случаев выявления с 95%-ыми ДИ	
	Единиц	В % к общему числу пациентов (140)
<i>Mycoplasma pneumonia</i>	44 54 64	30,9 38,6 46,8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	25 34 44	17,9 24,3 32,0
<i>Streptococcus viridans</i>	14 21 30	10,0 15,0 21,9
<i>Staphylococcus aureus</i>	13 20 29	9,4 14,3 21,1
<i>Haemophilus influenzae</i>	12 19 28	8,8 13,6 20,3
<i>Chlamydia pneumonia</i>	6 11 18	4,3 7,9 13,7
<i>Streptococcus pyogenes</i>	3 6 12	2,8 4,3 9,2
<i>Streptococcus mitis</i>	1 4 9	0,9 2,9 7,4
Риновирус	1 3 8	0,4 2,1 6,4
<i>Neisseria subflava</i>	1 3 8	0,4 2,1 6,4
<i>Staphylococcus hominis</i>	1 3 8	0,4 2,1 6,4
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 3 8	0,4 2,1 6,4
Респираторно-синцитиальный вирус	0 2 6	0,1 1,4 5,4
Аденовирус	0 2 6	0,1 1,4 5,4
<i>Neisseria mucosa</i>	0 2 6	0,1 1,4 5,4
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	0 2 6	0,1 1,4 5,4
Бокавирус	0 1 5	0,0 0,7 4,3
Парвовирус	0 1 5	0,0 0,7 4,3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	0 1 5	0,0 0,7 4,3
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	0 1 5	0,0 0,7 4,3

При анализе возрастных групп пациентов 5-7 лет и 0-4 года наиболее часто встречалась микоплазма среди детей от 5 до 7 лет ($n=42$ из 54, 77,7%), в группе от 0 до 4х лет микоплазма встречалась реже – $n=12$ из 54, 22,3%. При этом наиболее частая встречаемость возбудителя отмечалась именно в 2023 г (2023 г – $n=36$, 66,6%, 2022 г – $n=18$, 33,4%). Что также подтверждается государственным докладом «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» в 2023 г. Так, в 2023 году было зарегистрировано 96 очагов групповой заболеваемости пневмонией, с общей численностью – 1172 человека, из них детей – 1153 человека. В этиологии очагов ВП в 2023 году преобладали *Mycoplasma pneumoniae* (65 очагов), микст-инфекции (27 очагов) и отмечаются единичные вспышки *S. aureus*, *Streptococcus viridans*.

Поскольку ранее наиболее частыми возбудителями ВП у детей дошкольного возраста считались пневмококк и гемофильная палочка по данным зарубежной и отечественной литературы, всем детям проводилась экспресс-диагностика с помощью количественного определения ДНК *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* в крови и мокроте методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией. Исследование выполнялось с помощью набора реагентов "АмплиСенс® Пневмо-квант-FL": предел обнаружения $1 \cdot 10^3$ ГЭ/мл, линейный диапазон измерения $1 \cdot 10^4$ — $1 \cdot 10^8$ ГЭ/мл. По результатам проведенного обследования пневмококк был обнаружен у 4х детей (2,9%) в крови и у 34 детей (24,3%) в мокроте, гемофильная палочка не была обнаружена ни у одного ребенка в крови, и у 19 детей (13,6%) в мокроте. Также по результатам экспресс-теста на обнаружение АГ пневмококка в моче ни у одного из пациентов (тестирование проводилось всем детям) пневмококк не был выявлен, несмотря на его обнаружение в мокроте. Что, вероятно, может быть связано с низкой специфичностью теста и/или недостаточной выборкой пациентов, так как ни один из них не имел инфекционно-токсического шока и/или сепсиса, других форм генерализации инфекционного процесса.

Для сравнительной оценки информативности и достоверности результатов экспресс-диагностики пневмококка и гемофильной палочки в крови и мокроте методом ПЦР, результаты экспресс-диагностики сравнивались с результатами посева мокроты. Было установлено, что метод ПЦР диагностики пневмококка и гемофильной палочки в мокроте обладает высокой специфичностью 0,99% и чувствительностью 0,97 и 0,95% соответственно. Полученные результаты говорят о высокой достоверности теста и возможности его использования в первые дни заболевания ВП для выявления этиологии и грамотного подбора антибактериальной терапии. Метод ПЦР для обнаружения пневмококка в крови показал низкую чувствительность 0,06%, но высокую специфичность 0,96%, что на самом деле, вероятнее всего было связано с отсутствием бактериемии у обследованных пациентов. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Результаты анализа качества диагностических тестов с вероятностью 95%

Тест	Чувствительность	Специфичность	Предсказательность позитивов	Предсказательность негативов	Отношение правдоподобия для позитивов	Отношение правдоподобия для негативов	Распространенность патологии
	Se	Sp	PPV	NPV	LR[+]	LR[-]	Prev
ПЦР пневмококк	0,90 0,97 _{0,999}	0,97 0,99 _{1,0}	0,90 0,97 _{0,999}	0,97 0,99 _{1,0}	29 105 4109	10 36 1370	0,18 0,25 _{0,32}
ПЦР - гемофильная палочка	0,83 0,95 _{0,999}	0,97 0,99 _{1,0}	0,83 0,95 _{0,999}	0,97 0,99 _{1,0}	32 117 4590	6 21 784	0,09 0,14 _{0,20}
Пневмококк в крови	0,01 0,06 _{0,15}	0,92 0,96 _{0,99}	0,05 0,33 _{0,72}	0,68 0,75 _{0,82}	1 1 1,1	0,2 2 7	0,18 0,25 _{0,32}

Факторы риска тяжелого течения ВП у детей дошкольного возраста

При проведенном ретроспективном анализе историй болезни, возраст обследуемых детей с диагнозом ВП варьировал от 0 до 7 лет, средний возраст составил 33 месяца жизни (2,75 года), что, скорее всего обусловлено началом организации детей в дошкольные образовательные учреждения (ДООУ). Всего изучены 291 история болезни детей с диагнозом ВП, из них: мальчики – 170 (58,4%), девочки – 121 (41,6%). Так, значимым фактором риска более тяжелого течения ВП и требующего госпитализации в стационар явился мужской пол. Также прогностически важным фактором риска явилось отсутствие вакцинации против пневмококка, гемофильной палочки и гриппа. Согласно данным медицинской документации (прививочные сертификаты, амбулаторные карты), меньше трети пациентов с ВП были вакцинированы против пневмококковой инфекции (n = 75; 28,6%) и против гемофильной палочки (n = 67; 25,6%). Число детей, вакцинированных против гриппа, было незначительным (n = 8; 3,1%) (Таблица 3). Такие полученные данные позволяют сделать вывод о том, что наиболее часто госпитализировались дети, не имеющие вакцинацию против пневмококка, гемофильной палочки и гриппа. Вместе с этим было обнаружено, что дети без вакцинации нуждались в переводе в ОРИТ чаще, чем вакцинированные.

Таблица 3 – Сведения об иммунизации против пневмококка, гемофильной палочки и гриппа у пациентов с внебольничной пневмонией

Признак		Число пациентов с 95% ДИ*, n= 262	
		Абсолютное, n	Относительное, %
Вакцинации против пневмококка	Нет	187 (ДИ 172–201)	71,4 (ДИ 65,7–76,6)
	Да	75 (ДИ 61–90)	28,6 (ДИ 23,4–34,3)
Вакцинации против гемофильной палочки	Нет	195 (ДИ 181–208)	74,4 (ДИ 68,9–79,4)
	Да	67 (ДИ 54–81)	25,6 (ДИ 20,6–31,1)
Вакцинация против гриппа	Нет	254 (ДИ 247–258)	96,9 (ДИ 94,3–98,5)
	Да	8 (ДИ 4–15)	3,1 (ДИ 1,5–5,7)

Прогностически значимым фактором риска более тяжелого течения пневмонии явилось наличие бронхиальной обструкции у ребенка с ВП. Результаты показывают, что имеется статистически значимая на уровне 0,005 прямая взаимосвязь между пневмонией, сопровождающейся бронхиальной обструкцией, и переводом в ОРИТ. Встречаемость пациентов с пневмонией и бронхиальной обструкцией в группе госпитализированных в реанимацию была в 3,7 раза выше, чем в группе не нуждавшихся в реанимационных мероприятиях (коэффициент V-Крамера и отношение шансов (нижняя граница ДИ) говорят о средней силе связи данного фактора и попадания в реанимацию). Результаты представлены на Рисунке 1. Пациенты, получавшие амбулаторно антибактериальную терапию, реже требовали перевода в ОРИТ в связи с нарастающей ДН на фоне течения ВП. Связи между группой применявшихся антибактериальных препаратов (цефалоспорины, макролиды или защищенные пенициллины) и риском госпитализации в реанимацию не выявлено. Выявлена статистически значимая на уровне 0,005 взаимосвязь между наличием / отсутствием антибактериальной терапии амбулаторно и госпитализацией в ОРИТ. При отсутствии антибактериальной терапии доля госпитализированных в реанимацию была выше, чем при ее наличии. Связь между типом амбулаторной антибактериальной терапии и пребыванием в реанимации статистически значима на уровне 0,05. Статистически значимых отличий в частоте госпитализацией в ОРИТ при разных типах антибактериальных средств нет. На уровне значимости 0,05 выше доля попавших в реанимацию без антибактериальной терапии, чем при терапии, как цефалоспоридами, так и защищенными пенициллинами.

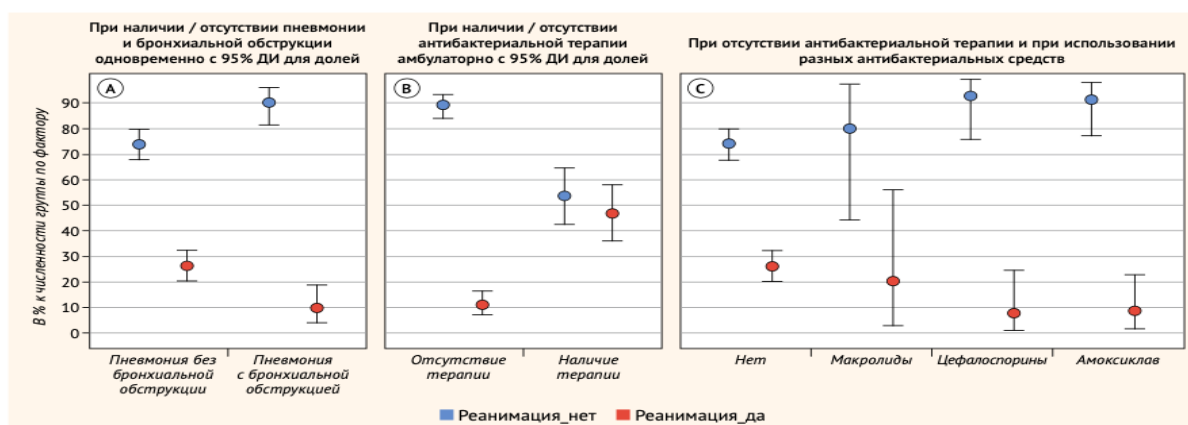


Рисунок 1 – Частота госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии

При анализе влияния «дня заболевания» на риск госпитализации в ОРИТ – значимой взаимосвязи получено не было. В среднем пациенты госпитализировались на 3-и–4-е сут. заболевания как при нетяжелом течении ВП, так и при тяжелом, требующем нахождения в ОРИТ, течении заболевания. Так как степень ДН имела прямую корреляцию с тяжелым течением ВП и риском перевода в ОРИТ, следующим «показателем» для анализа факторов риска тяжелого

течения ВП явилась дыхательная недостаточность. Основными прогностически важными факторами риска развития ДН 1-й степени и выше явились ранний возраст детей и лейкоцитоз. Средний возраст детей, госпитализированных в ОРИТ, составил 24 мес., в отличие от среднего возраста заболевших пневмонией детей (33 мес.). Медианный возраст на момент госпитализации статистически значимо (на уровне 0,05) различался в группах без ДН и с ДН 1-й степени и выше: в группе без ДН медианный возраст выше, чем в группе с ДН. Других статистически значимых различий не обнаружено.

Медианные значения суток госпитализации в группах с разным уровнем ДН статистически значимо не различались, т. е. взаимосвязи между сутками госпитализации и ДН обнаружено не было.

Таким образом, имеются взаимосвязи с уровнем ДН и возраста на момент госпитализации, но различия количественных признаков проявляются не во всех группах ДН. Для более точных выводов необходима большая выборка пациентов.

Ультразвуковое исследование легких: особенности УЗИ у детей с ВП, оценка достоверности и чувствительности метода

Всего УЗИ легких было сделано 104 пациентам (74,3 %), повторное УЗИ было сделано 44 пациентам (42 %). Особенности визуализации эхо-признаков на УЗИ легких и их корреляция с изменениями на КТ ОГК представлена в таблице 4. Чаще всего на УЗИ встречались В-линии (они наблюдались у всех пациентов, кроме одного – консолидации перекрывали В-линии в связи с большой площадью поражения ими легочной ткани). Консолидации чаще встречались в нижней доле, как справа, так и слева. Остальные патологии встречались с одинаковой частотой.

Таблица 4 – Особенности визуализации патологических признаков на КТ ОГК И УЗИ легких у детей с внебольничной пневмонией

Компьютерная томография	Ультразвуковое исследование
Утолщенная плевра	Утолщенная, гиперэхогенная плевральная линия
«Матовое стекло»	множественные широкие В-линии
Инфильтрация легкого	множественные сливные В-линии
Субплевральное уплотнение легкого	участок субплевральной консолидации
Транслобарное уплотнение	субплевральная консолидация, визуализируемая в нескольких близлежащих долях легкого
Плевральный выпот	Анэхогенное содержимое в плевральных синусах
Затронута более двух долей легкого	Субплевральные консолидации в нескольких долях
На начальной стадии заболевания изображения на КТ легких нетипичные, по мере прогрессирования заболевания появляется картина диффузно рассеянных очагов в легких, в дальнейшем консолидация, инфильтрация легкого	Наличие единичных узких или широких В-линий – основной признак на ранней стадии и при легкой инфекции, а также в период выздоровления; визуализация множественных сливных В-линий; утолщенная плевральная линия, участки субплевральной консолидации

По результатам нашего исследования, у детей с вирусным патогеном в составе микст-инфекции ($n=9$, 8,1%), чаще встречались множественные В-линии в сочетании с единичными, небольшими по размеру, консолидациями, или без них (только В-линии – и широкие, и узкие, сливные), что говорило о выраженности интерстициальных изменений и чаще всего коррелировало с участками «матового стекла» на КТ ОГК (Рисунок 2А). У детей с бактериальным патогеном В-линии были менее выражены, а участки консолидации, наоборот, большими по количеству и размеру (Рисунок 2Б). При этом различий на УЗИ у детей с бактериальными агентами в зависимости от штамма бактерии обнаружено не было, изменения носили схожий характер и чаще всего были представлены участками консолидаций.

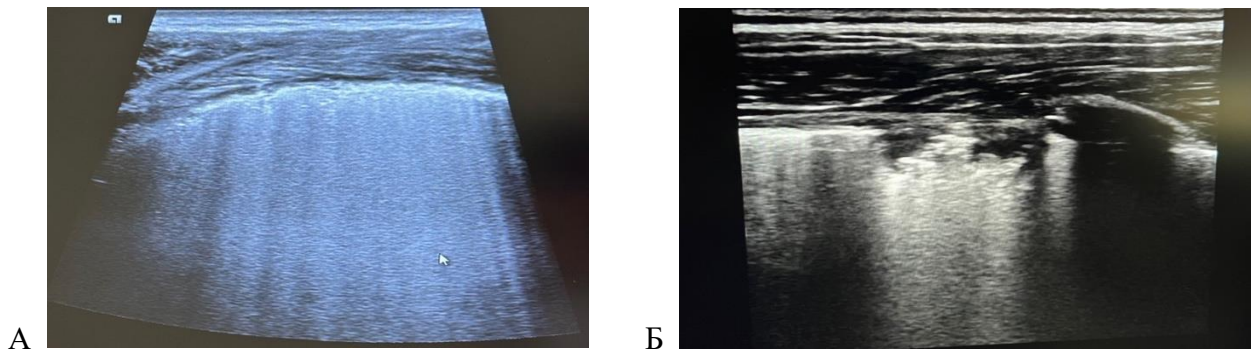


Рисунок 2 – Из личного архива автора: А – Множественные В-линии, указывающий на выраженный интерстициальный синдром. Ребенок с микст-инфекцией: сочетание риновируса и пневмококка; Б – Участок субплевральной консолидации. Множественные широкие В-линии. Ребенок с микоплазменной инфекцией

Для проведения анализа специфичности и чувствительности ультразвукового исследования легких за «золотой» метод диагностики принималось КТ ОГК, поэтому сравнение данных ультразвуковой диагностики проводилось с данным компьютерной томографии.

При оценке полученных результатов необходимо учитывать, что в первые дни заболевания данные лучевой диагностики «отстают» от клинической картины. Так, на КТ ОГК на 1е сутки госпитализации (2-3 сутки заболевания), зачастую выявление патологии в должном объеме было затруднено. В то же время, по данным УЗИ-диагностики легких, выявление патологических изменений (В-линии, участки консолидации) было устанавливалось раньше, чем на КТ и выявлялись уже в начале заболевания в полном объеме. Наши данные подтверждались, как на практике, так и по данным научных публикаций. Таким образом, статистически выявить точную специфичность и чувствительность метода УЗИ-диагностики легких было затруднительно, поскольку в начале заболевания нет «золотого» метода лучевой диагностики, поэтому диагноз внебольничной пневмонии следует устанавливать по нескольким критериям: клиническая картина + данные лабораторной диагностики + данные физикального осмотра + данные инструментальной диагностики. Следует отметить, что УЗИ легких, наоборот может помочь

практикующим докторам выявить патологические изменения легочной ткани уже в 1-е сутки госпитализации. Несмотря на все вышеизложенное, нами были проанализированы полученные данные в полном объеме, результаты описаны и представлены ниже.

Таблица 5 – Результаты анализа качества УЗИ с вероятностью 95%

Тест	Чувствительность	Специфичность	Предсказательность позитивов	Предсказательность негативов	Отношение правдоподобий для позитивов	Отношение правдоподобий для негативов	Распространенность патологии
	Se	Sp	PPV	NPV	LR[+]	LR[-]	Prev
УЗИ – инфильтрация/ консолидация	0,59 0,69 0,79	0,78 0,86 0,92	0,70 0,81 0,89	0,68 0,76 0,84	3 5 9	2 3 4	0,39 0,46 0,54
УЗИ – деструкция	0,26 0,54 0,81	0,88 0,95 0,99	0,35 0,67 0,92	0,84 0,92 0,97	4 11 52	1 2 5	0,07 0,15 0,24
УЗИ в целом	0,58 0,68 0,77	0,84 0,89 0,92	0,62 0,72 1,0	0,82 0,87 0,91	4 6 9	2 3 4	0,25 0,30 0,35

По данным нашего исследования УЗИ легких при сравнении с КТ ОГК и рентгенографией обладает высокой информативностью и специфичностью, что подтверждается как на практике, так и по данным зарубежных научных публикаций. Также была выявлена высокая предсказательность метода выявления патологии. Таким образом, УЗИ легких может быть использовано в первые сутки заболевания в качестве скринингового метода диагностики ВП в совокупности с данными лабораторной диагностики и клинической картиной. Более того, УЗИ легких может помочь практикующим докторам принять решение в необходимости лучевой диагностики и наоборот при проведении дифференциального диагноза с другими инфекционными заболеваниями нижних дыхательных путей, когда клиническая и аускультативная картина протекают не типично. Для более точной статистической оценки данного метода диагностики требуется большая выборка пациентов, однако даже на основании результатов нашего исследования, можно сделать вывод о высокой информативности ультразвукового исследования легких у детей с ВП.

Оценка эффективности и оптимизация стартовой антибактериальной терапии у детей дошкольного возраста с внебольничной пневмонией

При анализе объема амбулаторного обследования, детей поступивших с диагнозом ВП и нуждавшихся в стационарном лечении (в связи с неэффективностью амбулаторного), были сделаны следующие выводы; Большинству пациентов рентген до госпитализации не проводился, в том числе детям, у которых отмечалась высокая лихорадка и локальность аускультативных данных. Общий анализ крови до госпитализации был сделан менее чем у 10% пациентов. Несмотря на отсутствие полного догоспитального обследования, 29 пациентов на амбулаторном этапе получали антибактериальную терапию. Часто родители самостоятельно

назначали антибактериальную терапию, с первого дня заболевания и до приема педиатра по м/ж, не придерживались корректной дозы а/б терапии, исходя из массы тела ребенка, и заканчивали курс антибактериальной терапии на 3-4й день приема препарата.

При анализе амбулаторной антибактериальной терапии было выяснено, что чаще всего амбулаторно назначались антибиотики пенициллинового ряда, в том числе защищенные - 20-ти пациентам из 140 (14,2%), однако практически у всех пациентов доза препарата назначалась из расчёта 30 мг/кг массы тела, что не соответствует клиническим рекомендациям по ВП у детей. Макролиды назначались 11-ти пациентам (8%), в качестве антибактериального препарата первого ряда, без лабораторного подтверждения течения атипичной пневмонии; при этом а/б терапия была не эффективной, а госпитализация поздней (4-5 сутки заболевания). Исходя из всего вышеизложенного, для сравнения приверженности к терапии разными антибактериальными препаратами амбулаторно была набрана дополнительная группа пациентов (40 человек) с ВП. Из них 20 пациентам назначался цефиксим 1 раз в день из расчёта 8 мг/кг/сутки, а другим 20 пациентам назначался амоксициллин из расчета 90 мг/кг/сутки, разделенных на 3 приема (согласно клиническим рекомендациям ВП у детей 2021г.). Полученные результаты анализировались по 3 признакам: эффективность антибактериальной терапии через 72 часа, частота госпитализации пациентов в связи с неэффективностью амбулаторной терапии и нуждаемости в стационарном лечении, а также приверженностью к терапии родителей/пациентов.

Полученные результаты показывают, что в группе цефиксима статистически значимо чаще встречаются пациенты с положительным эффектом терапии (90%, $n=18$), чем без него, а также пациенты не нуждающиеся в госпитализации (90%, $n=18$), чем с ней (P -значение точного критерия Фишера для каждого признака $5,3 \cdot 10^{-7}$); все родители в этой группе были привержены выполнению рекомендаций врача. В группе амоксициллина пациенты с эффектом и без него (50%, $n=10$), а также с госпитализацией и без нее встречались одинаково часто (50%, $n=10$) ($ОШ=9$). Таким образом, пациенты в группе цефиксима госпитализировались реже, чем в группе амоксициллина. В основном, это было связано с недостаточной приверженностью родителей к терапии амоксициллином: не соблюдали кратность приема (3 раза в день), правильность дозировки препарата (90 мг/кг/сутки), назначенной врачом, часто забывали или отменяли прием препарата самостоятельно. Различия в получении эффекта на 3-и сутки у пациентов, принимавших разные антибиотики, статистически значимы на уровне 0,05. Различия в приверженности родителей в группах детей, принимавших разные антибиотики, статистически значимы на уровне 0,005: в группе панцефа приверженных родителей больше, чем в группе амоксициллина. Связь между видом антибиотика и приверженностью средняя. Результаты представлены в Таблице 6.

Таблица 6 – Структура пациентов, принимавших разные антибиотики, по наличию эффекта и госпитализации с учетом приверженности родителей

Признак	Уровни	Цефиксим (привержены)		Амоксициллин			
		Человек	В % к численности группы	Не привержены		Привержены	
				Человек	В % к численности группы	Человек	В % к численности группы
Эффект на 3-и сутки	Нет	0 2 6	2 10 28	6 8 8	71 100 100	0 2 6	4 17 44
	Есть	12 18 24	72 90 98	0 0 2	0 0 29	5 10 16	56 83 96
	Всего	20	100	8	100	12	100
Госпитализация	Нет	12 18 24	72 90 98	0 0 2	0 0 29	5 10 16	56 83 96
	Да	0 2 6	2 10 28	6 8 8	71 100 100	0 2 6	4 17 44
	Всего	20	100	8	100	12	100

Всего в стационар, из обследуемых детей, было госпитализировано 12 человек: 2 из группы цефиксима и 10 из группы амоксициллина. При этом, дети, которые были госпитализированы в стационар в связи с неэффективностью амбулаторной терапии, в рамках стационарного лечения получали в качестве препарата первого ряда защищенный амоксициллин в дозе 90 мг/кг/сутки с внутривенным введением. У 9 детей из 12 отмечалась высокая эффективность – через 72 часа отмечалось купирование лихорадки, уменьшение кашля и аускультативных изменений в легких. У 3 детей из 12 на 3е сутки госпитализации был назначен макролид, в связи с недостаточной эффективностью терапии. У всех из 3х детей в последствии лабораторно была подтверждена микоплазменная инфекция. Таким образом, подтверждается тезис о том, что результаты эффективности проводимой антибактериальной терапии на догоспитальном этапе зависят не столько от выбора самого препарата, сколько от приверженности родителей выполнению предписаний врача.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать следующие выводы: эффективность проводимой антибактериальной терапии и риск госпитализации ребенка в стационар в большей степени зависели не столько от выбора самого препарата, сколько от приверженности к терапии родителей. Приверженность родителей к терапии напрямую влияет на эффективность антибактериальной терапии на догоспитальном этапе и позволяет снизить процент госпитализированных детей с внебольничной пневмонией.

ВЫВОДЫ

1. Установлены основные возбудители ВП за 2022-2023 гг: микоплазма (38,6%, из них 18,8% в составе микст-инфекций) и пневмококк (24,3%). Самым частым вариантом микст-инфекции было сочетание микоплазмы и пневмококка 8.1%). Оставшуюся часть возбудителей составили другие бактерии и вирусы (37,1%), при этом наиболее часто из них встречались золотистый стафилококк (14,3%) и гемофильная палочка (13,6%).

2. При анализе возрастных групп пациентов 5-7 лет и 0-4 года наиболее часто встречалась микоплазма среди детей от 5 до 7 лет ($n=42$, 77,7%), в группе от 0 до 4х лет микоплазма встречалась реже – $n=12$, 22,3%. При этом наиболее частая встречаемость возбудителя отмечалась именно в 2023 г (2023 г – $n=36$, 66,6%, 2022 г – $n=18$, 33,4%).

2. Установлено, что ПЦР диагностика пневмококка и гемофильной палочки в мокроте - наиболее чувствительный и специфичный метод экспресс-диагностики, позволяющий в первые сутки выявить возбудителя пневмонии. При этом, метод ПЦР выявления пневмококка в крови показал низкую чувствительность, но высокую специфичность. Экспресс-тест обнаружения антигена пневмококка в моче показал низкую специфичность и чувствительность.

3. Выявлены прогностически значимые факторы риска тяжелого течения ВП у детей 0-7 лет: мужской пол; возраст младше 24 мес. жизни; отсутствие вакцинации против пневмококка, гемофильной палочки и гриппа; течение ВП в сочетании с бронхиальной обструкцией; наличие патологии лор-органов; отсутствие проводимой АБТ на догоспитальном этапе у детей с ВП;

4. УЗИ легких при сравнении с КТ ОГК и рентгенографией обладает высокой информативностью и специфичностью, а также высокой предсказательностью выявляемых позитивных изменений, что может быть использовано в первые сутки заболевания в качестве скринингового метода диагностики ВП в совокупности с клинической картиной и данными лабораторного исследования.

5. Определено, что приверженность пациентов и их родителей к антибактериальной терапии существенно влияет на её эффективность и прогноз течения заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Внедрение ПЦР диагностики пневмококка и гемофильной палочки в мокроте пациента позволит в первые сутки подобрать наиболее эффективную антибактериальную терапию и снизить риск развития осложнений, с сокращением койко-дней в стационаре.

2. В первые сутки госпитализации следует обращать внимание на прогностически значимые факторы риска для предупреждения развития тяжелого течения заболевания (отсутствие вакцинации против пневмококка и гемофильной палочки, возраст младше 2х лет, отсутствие АБТ на догоспитальном этапе, наличие патологии ЛОР-органов и хронических заболеваний с частыми обострениями, сочетание бронхиальной обструкции с течением ВП).

3. У детей дошкольного возраста целесообразно применение УЗИ легких в качестве скринингового метода диагностики; в случае выявления патологических эхо-признаков на ультразвуке, ребенок направляется на лучевую диагностику (рентгенография или компьютерная томография органов грудной клетки)

4. Ведущими эхо-признаками, указывающими на изменение легочной ткани, при ВП являются: широкие или узкие, множественные В-линии, участки консолидации, симптом «штрих-кода» и «белого легкого».

5. Изменения, выявленные на УЗИ-легких, могут различаться в зависимости от этиологии возбудителя. Так, широкие В-линии в сочетании с консолидациями, или без них (только широкие В-линии), свидетельствуют о выраженности интерстициальных изменений и чаще всего коррелируют с участками «матового стекла» на КТ ОГК. Для бактериальных патогенов характерно наличие менее выраженных В-линий, при этом участки консолидации, наоборот, больше по размеру.

6. При выборе препарата антибактериальной терапии следует отдавать предпочтение энтеральным формам с однократным приемом препарата в течение суток, что повышает приверженность к проводимой терапии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Опыт использования синдромальных подходов к диагностике респираторных инфекций / А. Б. Малахов, П. В. Бережанский, А. В. Власова, Ю. Ф. Шубина, Т. А. Гутырчик, А. Е. Анджель, **А. Ю. Седова (А. Ю. Хигер)**, С. Б. Асалханова // **Вопросы практической педиатрии**. – 2023. – Т. 18. – № 5. – С. 27–33. [Scopus]

2. Вирусные и бактериальные поражения легких у детей, алгоритмы диагностики и терапии / А. Б. Малахов, **А. Ю. Седова (А. Ю. Хигер)**, Н. Г. Колосова, П. В. Бережанский, Т. А. Гутырчик // *Consilium Medicum*. – 2023. – Т. 25. – № 8. – С. 505–511.

3. Новые возможности в ранней диагностике внебольничной пневмонии у детей / **А. Ю. Седова (А. Ю. Хигер)**, Н. В. Алексакова, А. В. Желанникова, Н. Г. Колосова, А. Б. Малахов, В. Д. Денисова, И. В. Гребенева, Н. Г. Матвеева // Международная XVIII Научно-практическая конференция «Совершенствование педиатрической практики. От простого к сложному», Посвященная 191-летию со дня рождения основателя учреждения кафедры и клиники детских болезней в Московском императорском университете, профессора, Тольского Николая Алексеевича / Сборник тезисов под ред. Н.А. Геппе. – Москва, 2023 – С. 36.

4. **Седова, А.Ю. (Хигер А. Ю.)**. Факторы риска развития внебольничной пневмонии у дошкольников / А.Ю. Седова, А.М. Таран // Материалы Четвертой научно-практической конференции студентов и молодых учёных с международным участием Четвертого Всероссийского педиатрического форума студентов и молодых учёных с международным участием «Виртуоз педиатрии» / Российский педиатрический журнал. – Москва: Медицина, 2023. – Т. 26. – Приложение 2. – С. 78.

5. Факторы риска тяжелого течения внебольничной пневмонии у детей раннего и дошкольного возраста / **А. Ю. Седова (А. Ю. Хигер)**, А. Б. Малахов, М. Д. Шахназарова, Н. Г. Колосова, А. М. Таран, А. В. Манукян, М. М. Мегерян, А. В. Шишова, Н. В. Алексакова // **Медицинский Совет.** – 2024. – №1. – С. 282-292. [Scopus]

6. Ультразвуковое исследование легких в дифференциальной диагностике внебольничной пневмонии у детей / **А. Ю. Седова (А. Ю. Хигер)**, А. Б. Малахов, Н. В. Алексакова, Н. Г. Колосова, Н. Г. Матвеева, И. В. Гребенева, В. Д. Денисова, А. К. Миронова // **Вопросы практической педиатрии.** – 2024. – Т. 19. – № 3. – С. 122-131. [Scopus]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБТ – антибактериальная терапия

АГ – антиген

ДОУ – дошкольные образовательные учреждения

ДИ – доверительный интервал

ДН – дыхательная недостаточность

ДНК – дизоксирибонуклеиновая кислота

КТ ОГК – компьютерная томография органов грудной клетки

ЛОР – оториноларингология

ОАК – общий анализ крови

ОГК – органы грудной клетки

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОШ – отношение шансов

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СРБ – С-реактивный белок

УЗИ – ультразвуковое исследование легких