

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ У ДЕТЕЙ

Мирзаева Шохиста

2- Ферганский медицинский колледж

Пневмонии остаются одной из наиболее актуальных проблем педиатрии в связи с высоким уровнем заболеваемости, ошибками ее диагностики и лечения.

Для улучшения сложившейся ситуации за рубежом изданы практические руководства по пневмонии у детей. Однако специалисты, участвующие в подготовке данных документов, отмечают недостаточный уровень доказательности многих положений и необходимость дальнейших исследований.

Большинство ранее проведенных исследований было направлено на изучение тяжелых внебольничных пневмоний и возникающих при них осложнений. Однако легкие и среднетяжелые формы внебольничных пневмоний, преобладающие в амбулаторной практике, ставят перед исследователями не менее серьезные задачи.

За последние годы критерии диагностики пневмонии у детей претерпели определенные изменения. Наибольшее значение из всех используемых клинических признаков имеет сочетание фебрильной температуры и одышки (или синдрома дыхательных расстройств) при условии отсутствия признаков бронхиальной обструкции (уровень доказательности В). Однако есть определенные сомнения в надежности этих критериев для легкой и пневмонии, поскольку они могут наблюдаться и при других болезнях дыхательных путей у детей до 5 лет.

Рентгенография грудной клетки всегда считалась «золотым стандартом» диагностики пневмоний. Инфильтративные (очаговые и долевы) изменения в легочной ткани обычно связывали с бактериальной пневмонией, а интерстициальные - с вирусной.

Однако исследования последних лет показали бесперспективность использования рентгенологических признаков для ориентировочной этиологической диагностики пневмонии.

Для диагностики нетяжелых внебольничных пневмоний в амбулаторных условиях современные руководства предлагают использовать наиболее достоверные клинические признаки, рентгенографию легких и общий анализ крови.

Хотя уровень лейкоцитоза более 10×10^9 /л, а по некоторым данным выше 15×10^9 /л, как маркер бактериальной пневмонии оспаривается.

Как известно, пневмония в детском возрасте является полиэтиологичным заболеванием. Возбудителями инфекции при внебольничной пневмонии могут быть как типичные бактериальные агенты (*Streptococcus pneumoniae*), так и атипичные возбудители (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*) и респираторные вирусы. Частота участия указанных возбудителей различна у детей разных возрастных групп.

Продолжает обсуждаться роль вирусов при внебольничной пневмонии и само понятие "вирусной пневмонии", которую за рубежом диагностируют у 30-67% детей. Тем более что благодаря совершенствованию методов лабораторной диагностики, включая ПЦР, появились сообщения об обнаружении ранее неизвестных пневмотропных вирусов, таких как метапневмовирус, бокавирус и коронавирусы.

Определенный интерес у клиницистов вызывают пневмонии смешанной бактериальной или вирусно- бактериальной этиологии, которые могут иметь более тяжелое течение.

Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии остается серьезной проблемой. Существуют объективные трудности в определении этиологической структуры внебольничной пневмонии, связанные с выполнением лабораторных исследований у больных без четко доказанного диагноза пневмонии.

Сложности лабораторной этиологической диагностики обусловлены чрезвычайной требовательностью пневмококка к условиям культивирования и транспортировки материала для исследования. Детекция атипичных возбудителей сопряжена с возможностью получения «ложноположительных» или «ложноотрицательных» результатов. В этой связи в интерпретации результатов лабораторной диагностики возможны ошибки, что, безусловно, не способствует принятию правильных терапевтических решений.

Поскольку в амбулаторной практике принято пользоваться эмпирической антибактериальной терапией, сведения об этиологической структуре пневмонии и уровне резистентности возбудителей к антибактериальному препарату должны периодически обновляться. Однако исследования этиологической структуры внебольничной пневмонии давно не проводились в нашей стране, тем более у детей с легкой и пневмонией.

Эффективность лечения пневмонии напрямую зависит от точности этиологической диагностики и соблюдения принципов рациональной антибактериальной терапии, которые сформулированы в современных руководствах по внебольничной пневмонии. Тем не менее, до сих пор нет

единого мнения об антибактериальных препаратах первой и второй линии для лечения внебольничной пневмонии.

Объектом исследования были дети с рентгенологически подтвержденной внебольничной пневмонией. Для изучения этиологической структуры внебольничной пневмонии использован комплекс современных методов исследования, направленных на выявление возможных бактериальных (типичных и атипичных), а также вирусных возбудителей.

Обязательным условием исследования был сбор материала до начала антибактериальной терапии.

Антибактериальная терапия назначалась эмпирически до установления этиологии внебольничной пневмонии в соответствии с принципами рациональной антибактериальной терапии.

Препаратами выбора были амоксициллин (амоксициллин/клавуланат). Детям с аллергией или при подозрении на атипичную пневмонию назначался азитромицин.

Все препараты назначались внутрь в стандартных возрастных дозировках.

Группу сравнения составили 45 детей без признаков острых респираторных заболеваний, поступивших для плановых операций в хирургическое отделение ОДММЦ г. Андижан и школьные детские учреждения, аналогичного с больными пневмонией возраста.

Среди обследованных 56 больных в возрасте от 1 до 17,5 лет с рентгенологически подтвержденной внебольничной пневмонией преобладали дети дошкольного возраста (58,9%), более половины из которых составили дети до 3-х лет. Соотношение мальчиков и девочек в общей группе наблюдений составило 1,25:1.

Наряду с общими клиническими методами исследования всем детям проводилась рентгенография органов грудной клетки, выявившая у 22 (39,3%) больных очаговые, у 23 (41,0%) - долевые и у 11 (19,7%) - сегментарные изменения.

Рентгенологические изменения чаще локализовались в правом легком (73,2%, $p < 0,001$), преобладали нижнедолевые легочные поражения (63,4%, $p < 0,001$).

Рентгенография органов грудной клетки выполнялась дважды, с интервалом 3 - 4 недели (всего выполнено 112 исследований).

Лабораторные исследования, включали: микробиологические исследования трахеального аспирата полуколичественным бактериологическим методом с последующей идентификацией выделенных

культур микроорганизма и определением их чувствительности к антибиотикам (56 исследований);

иммунологические исследования с определением антител IgM, IgA, IgG изотипов к *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* с помощью ИФА и использованием тест-систем Savyon (Израиль) и ELISA Medac

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием методов математической статистики, представленных в пакетах компьютерных программ "Statistica ver.6.1" (StatSoft Inc. США).

Для определения достоверности различий полученных результатов использовали критерий Стьюдента (t) и критерий хи-квадрата Пирсона, за уровень значимости принимали значения $p < 0,05$. Дополнительно к основной группе больных нами для оценки рациональности антибактериальной терапии и соответствия лечения внебольничной пневмонии у детей в амбулаторных условиях современным стандартам были проанализированы 97 амбулаторных карт детей, получавших лечение по поводу внебольничной пневмонии в детской городской поликлинике № 1,3 и 5. Все исследования осуществлялись с письменного и устного информированного согласия родителей и опекунов детей.

По совокупности выполненных лабораторных исследований инфекционные (бактериальные и/или вирусные) патогены были выделены у 53 (94,6%) из 56 больных внебольничной пневмонией.

S. pneumoniae бактериологически выделен из трахеального аспирата у 15 (28,3%) из 53 больных внебольничной пневмонией. Среди контингента больных с выделением *S. pneumoniae* пневмококковая пневмония как моноинфекция была выявлена у 2 (13,3%) больных, в 2 (13,3%) случаях - в ассоциации с *M. pneumoniae* и у большинства (11 случаев, 73,4%) детей - в ассоциации с вирусами.

Отсутствие достоверных различий в частоте выявления антител к *S. pneumoniae* методом ИФА у больных с острой пневмонией и у детей без признаков острой респираторной инфекции значительно снижает диагностическую ценность серологической диагностики хламидийной инфекции при пневмонии у детей.

Наращение специфических антител к антигенам других возбудителей при установленной пневмококковой и гемофильной инфекциях было показано в исследованиях Улановой М.А., полагавшей, что данный феномен может быть обусловлен как поликлональной стимуляцией гуморального иммунитета, так и перекрестно реагирующими антигенами других микробов, что является важнейшим механизмом защиты макроорганизма от ряда условно патогенных микроорганизмов.

Наши данные еще раз подтверждают тот факт, что при диагностике инфекционных заболеваний следует опираться не столько на результаты отдельных лабораторных тестов, сколько на клиничко - лабораторную картину в целом. В своем исследовании мы решили проверить возможности использования клинических и дополнительных рентгенологических признаков для дифференциальной диагностики «типичной» и «атипичной» пневмоний, от которой зависит эффективность выбора антибактериальной терапии.

Для этого мы сопоставили клинические и дополнительные рентгенологические признаки с выявленными нами при тщательной лабораторной диагностике возбудителями респираторных инфекций.

Больные внебольничной рентгенологически подтвержденной пневмонией были сначала разделены нами на группы в зависимости от наличия или отсутствия наиболее достоверных клинических признаков пневмонии: сочетания фебрильной температуры и одышки (или синдрома дыхательных расстройств).

Наше исследование показало, что сочетание фебрильной температуры и одышки позволяет врачу не только диагностировать пневмонию, но и предположить пневмококковую этиологию болезни как одну из наиболее вероятных, выбрав для стартовой терапии амоксициллин или амоксициллин/клавуланат, так как имеются достоверные отличия частоты сочетания этих признаков от микоплазменной и хламидийной пневмонии. Хотя подобное сочетание клинических признаков потребует дифференциальной диагностики с вирусной пневмонией.

Наличие упорной фебрильной температуры без одышки не позволяет исключить ни микоплазменную инфекцию, ни даже пневмококковую пневмонию у более старших детей. Тем не менее, риск развития последней меньше, чем при сочетании двух признаков: фебрильной температуры и одышки, $p < 0,01$.

У детей с локальной физикальной симптоматикой в легких и рентгенологическими изменениями, патогномичными пневмонии, но не имеющих ни фебрильной температуры, ни одышки, наиболее вероятна атипичная этиология внебольничной пневмонии. В подобной ситуации стартовая терапия должна начинаться с макролидного препарата.

Многие исследования последних лет показали, что вне зависимости от этиологии пневмонии (бактериальной, вирусной или смешанной) возможны все варианты рентгенологических изменений, характерные для пневмонии: очаговые, сегментарные и долевые, в связи с чем они не могут использоваться для ориентировочной этиологической диагностики.

Тем не менее, высказано предположение, что, используя при оценке рентгенологических изменений дополнительный критерий (интенсивность и четкость инфильтрации), можно дифференцировать пневмококковую пневмонию, при которой имеется интенсивная, четко очерченная, гомогенная (типичная) инфильтрация, и атипичные пневмонии с менее четкими, негомогенными, мягко теньевыми изменениями на рентгенограмме.

Для проверки этой оригинальной гипотезы был проведен дополнительный экспертный анализ рентгенограмм с разделением всех 47 больных с уточненной этиологией пневмонии на две группы имеющих и не имеющих четкие, интенсивные рентгенологические изменения.

Выполненный анализ показал, что среди больных с «типичными» инфильтративными изменениями чаще присутствуют больные с микоплазменной инфекцией, чем с пневмококковой и вирусной пневмониями (45,8% vs 16,7 и 16,7, соответственно, $p < 0,05$).

Среди больных с менее четкими «атипичными» рентгенологическими признаками пневмонии значимо больше больных со пневмококковой или вирусной пневмонией по сравнению с микоплазменной и хламидийной (47,8% и 34,9% vs 13,0% и 4,3%, соответственно, $p < 0,05$, $p < 0,001$ и $p < 0,01$).

Больные со пневмококковой пневмонией чаще имеют менее четкие, «атипичные» рентгенологические изменения, чем «типичные»: 47,8% и 16,7%, соответственно, ($p < 0,05$), а при атипичных пневмониях, наоборот, чаще выявлены более четкие «типичные», чем «атипичные» изменения: при микоплазменной (45,8% vs 13,0%, соответственно, $p < 0,01$) и хламидийной (20,8% vs 4,3%, соответственно, $p < 0,05$). При изолированной вирусной инфекции отмечена тенденция к более частому обнаружению нечетких, «атипичных», чем «типичных» рентгенологических изменений (34,9% vs 16,7%, соответственно, $p > 0,05$).

Наши исследования показали, что дополнительная оценка рентгенограмм по четкости и интенсивности изменений у детей со внебольничной пневмонией в амбулаторных условиях не может помочь врачу в решении вопроса о возможной «типичной» (кокковой) и «атипичной» этиологии пневмонии и повлиять на выбор антибактериальной терапии.

Однако нельзя исключить, что этот же критерий оценки рентгенограмм окажется более информативным для больных, нуждающихся в стационарном лечении, большинство из которых составляют дети с внебольничной пневмонией или с неадекватно леченными атипичными пневмониями.

Одной из задач нашего исследования была оценка рациональности антибактериальной терапии и соответствия лечения внебольничной

пневмонии у детей в амбулаторных условиях стандартам медицинской помощи.

Для решения поставленной задачи проанализировано 97 амбулаторных карт детей и подростков в возрасте от 3 месяцев до 17,5 лет, с рентгенологически подтвержденной внебольничной пневмонией.

Выполненный анализ показал, что в большинстве случаев лечение внебольничной пневмонии у детей соответствовало современным стандартам. Однако, несмотря на это, в каждом третьем (35,0%) случае были зарегистрированы типичные ошибки:

назначение детям, ранее не получавшим антибактериальных препаратов, ингибиторзащищенных аминопенициллинов (32,9%), необоснованный выбор макролидного антибиотика в качестве стартовой терапии (34,3%), использование гентамицина (1,0%) и других парентеральных форм препаратов (20,9%), замена одного бета-лактама антибиотика на другой бета-лактама с аналогичным спектром антимикробной активности вместо его замены на макролидный препарат.

В нашем исследовании учитывались результаты анализа чувствительности к антибиотикам штаммов пневмококка, выделенных от больных пневмонией, которые показали, что *S. pneumoniae* сохраняет чувствительность к препаратам пенициллинового ряда и макролидам на уровне, достаточном для применения этих антибиотиков в качестве эмпирической терапии.

Располагая данными о возбудителе пневмонии у конкретного больного, безусловно, легче сделать правильный выбор между пенициллиновыми и

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

2-секция КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ 30.11.2022

макролидными препаратами. Тем не менее, как показали наши наблюдения, принципы рациональной антибактериальной терапии, сформулированные в современных руководствах, вполне себя оправдывают, обеспечивая у большинства больных терапевтический эффект.

Выбор пенициллиновых (амоксциллина или амоксициллина /клавуланата) препаратов в качестве стартовой терапии обеспечивал терапевтический эффект у всех детей с пневмококковой пневмонией, но у большинства больных с атипичными пневмониями потребовалась коррекция антибактериальной терапии и перехода на макролидный препарат из-за отсутствия эффекта.

Назначение макролидного антибиотика (азитромицина) как при пневмококковой, так и атипичной пневмонии обеспечивало эффект у всех больных.

Тем не менее, это не означает, что для стартовой терапии следует сделать выбор в пользу макролидов при пневмониях любой этиологии.

Оптимальным решением для выбора макролидов как препаратов первого ряда будет отсутствие типичных для пневмококковой пневмонии клинических и рентгенологических признаков, а также сформулированные ранее показания: подозрение на атипичные инфекции или аллергия на бета-лактамы антибиотики.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК:

1. Абдуллаева М.Н. Активность протеолитических систем крови, эйкозаноидов, иммунологических механизмов и их коррекции при острой пневмонии у детей раннего возраста. Дисс... док.мед.наук. С. Петербург. 1992. - 311 с.

2. Абдуллаходжаева М.С., Кузнецова Т.А. Экспертная оценка детской смертности от острых бронхолегочных заболеваний в г. Ташкенте. // Мед. журн. Узбекистана. - 1995. - №1. - С. 24-26.

3. Айнабекова Б.А. Региональные особенности течения пневмоний, диагностика и лечение. Алматы. Автореф. д.м.н. ..2002. - 44 с Акимова Ф.А. Значение грудного вскармливания в предупреждении заболевания и летальности у детей от пневмонии и острых кишечных инфекций. //Центрально - Азиатский медицинский журнал - 1999- № 2- С. 164 -168.

4. Алексеева Н.В., Колотухин А.И. Значение интенсивности перекисных процессов у детей находящихся в критическом состоянии // Полиорганная мембранная патология у детей (сборник научных статей). Москва. - 2001. С. 111-115.

5. Алимов А.В. Клинико-патогенетическая характеристика эндотоксикозов при острых осложненных пневмониях у детей раннего возраста. Методы коррекции. Авторефер. дисс. док. мед. наук.. Ташкент 2003.

6. Алимухамедова М.Р. Клиническая эффективность иммунокорректирующей терапии при тяжелых пневмониях у детей раннего возраста в зависимости от преморбидного фона в условиях Приаралья. Авторефер.дис...к.м.н. Ташкент 1999. 16 С.

7. Алтыбаева С.Ш. Болаларда бронх-упка касаллик кайта ривожланишига сабаб булувчи омиллар //Педиатрия - Тошкент, 2002- №2 - 3. - Б. 32-34.

8. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под редакцией Л.С. Страчунского. Москва, 2000г.321 ст.

9. Антипкин Ю.Г., Лапшин В.Ф., Уманец Т.Р. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей. *Здоровье Украины*, 2008. 24/1: 11-13.

10. Артыков З.Ю. Клинико-диагностическое значение трансаминаз ароматических аминокислот при осложненных пневмониях у детей раннего возраста. Дисс. ... канд.мед.наук.- Ташкент, 2001. - 120 с.

11. Асадов Д.А., Яркулов А. Б., Махамаджанова М.А. Узбекистон республикасида 1999 йилдаги гудаклар улимнинг тахлили ва камайтириш истикболлари // *Педиатрия*. 2000. - №1. - С. 5-13.

12. Асадов Д.А., Яркулов А.Б., Ахмедова Д.И, Анализ причин младенческой смертности в республике Узбекистан за 1998 г. и пути ее снижения// *Педиатрия (узб)* . 1999. - №1. - С. 6-9.