

**О. А. ГОРБИЧ¹, Г. Н.ЧИСТЕНКО¹, О. А. МАЗАНИК²,
И. Н. ГЛИНСКАЯ³, А. М. ДАШКЕВИЧ³, М. А. ФИЛИПЧЕНКОВА⁴**

ФАКТОРЫ РИСКА ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

¹УО «Белорусский государственный медицинский университет»

²УЗ «3-я городская детская клиническая больница»

³ГУ «Минский городской центр гигиены и эпидемиологии»

⁴ГУ «Центр гигиены и эпидемиологии Октябрьского района г. Минска»

Внебольничная пневмония (ВП) в виду высокой распространенности, тяжести и полиэтиологичности относится к наиболее частым заболеваниям человека [1–4]. Эксперты ВОЗ свидетельствуют, что более 10% всех госпитализаций пациентов с острой патологией вызваны пневмонией, причем, в последние годы отмечается рост заболеваемости пневмониями и возрастание летальности при этом заболевании [5–7]. Следует отметить, что тяжелое течение ВП характеризуется более высокими показателями летальности (5–25%) [8–10]. Показатели заболеваемости и тяжести течения ВП значительно варьируют в различных странах мира, а также в различных возрастных группах. По мнению ряда экспертов, 10% случаев пневмонии характеризуется тяжелым течением, что требует госпитализации в отделение интенсивной терапии и реанимации (ОИТР). Внебольничные пневмонии обуславливают значительные экономические потери, которые несет государство, так как на долю этого заболевания приходится основной объем назначения антибактериальных препаратов (АБП) у пациентов терапевтического профиля [11–14].

Таким образом, современное состояние проблемы ВП вызывает настоятельную необходимость изучения факторов, влияющих на тяжесть внебольничной пневмонии и на ее исходы.

Целью настоящего исследования было установить факторы риска развития тяжелых форм пневмонии среди детского населения г. Минска.

Материал и методы

В настоящее проспективное исследование были включены 282 пациента в возрасте от 9 месяцев до 17 лет, находившихся на лечении в УЗ «3-я городская детская клиническая больница» (3 ГДКБ) г. Минска, с диагнозом внебольничной пневмонии за период с декабря 2011 г. по декабрь 2012 г. Диагноз устанавливался на основании стандартного клинического, рентгенологического, лабораторного обследования.

Для выявления факторов риска, влияющих на тяжесть течения клинической картины внебольничной пневмонии все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 2 группы – пациенты со среднетяжелой клиникой течения ВП и пациенты с тяжелой клиникой течения данного заболевания. Достоверность различий между 2 группами оценивалась с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) для категориальных переменных и критерия Манна-Уитни (U) для количественных переменных. В обеих группах изучалось влияние на степень тяжести заболевания следующих факторов: возраст, продолжительность периода от начала заболевания до госпитализации, длительность госпитализации, наличие пневмонии в анамнезе, индекс массы тела, наличие бронхиальной астмы (БА) и различных видов аллергии, количество членов семьи, количество детей, посещение организованного коллектива, наличие грудного вскармливания, перенесенные острые респираторные заболевания (ОРИ) за месяц до госпитализации.

Длительность течения внебольничной пневмонии изучалась от момента начала заболевания, включая длительность оказания медицинской помощи в амбулаторно-поликлинической организации здравоохранения до госпитализации и весь период нахождения в УЗ «3-я городская детская клиническая больница» г. Минска. Для установления зависимости между сроком госпитализации от начала заболевания и продолжительностью пребывания пациента в больничной организации здравоохранения все

пациенты, включенные в исследование, были разделены на 3 группы – госпитализированные до 3 суток, от 4 до 14 суток и свыше 15 суток от начала заболевания. У 1 человека дату заболевания установить в ходе проведения исследования не удалось, и он был исключен из данного этапа работы. Достоверность различий в продолжительности госпитализации между вышеуказанными группами оценивалась с использованием методики Краскела-Уоллиса (H). Корреляционная связь между поздним поступлением и более продолжительным пребыванием в организации здравоохранения устанавливалась с помощью коэффициента корреляции Спирмена (r).

На следующем этапе исследования в логистическую регрессию (LR) были включены все переменные, по которым были установлены достоверные различия, эти переменные принимались за факторы риска, обуславливающие тяжелое течение клинической картины внебольничной пневмонии.

Обработка данных и анализ результатов исследования были проведены с использованием программы IBM SPSS Statistics 19.0 (StatSoft®, США) и Statistica 6.0 (StatSoft®, США). Для оценки нормальности распределения признака использовался метод Шапиро-Уилка (W). Статистически достоверными признавались результаты, при значении $p < 0,05$ и мощности критерия (M_k), превышающей 80%.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного нами исследования было установлено, что с диагнозом «Внебольничная пневмония» в УЗ «3-я городская детская клиническая больница» (3 ГДКБ) г. Минска за период с декабря 2011 г. по декабрь 2012 г. поступило 282 пациента. Медиана возраста госпитализированных детей, включенных в анализ, составила 6,0 лет (25–75 процентиля 3,0–11,0 лет). Количество мальчиков среди включенных в исследование пациентов было 157 человек (55,7%), девочек – 125 человек (44,3%). Тяжелое течение заболевания отмечалось у 44 (15,6%) пациентов, среднетяжелое течение – у 238 (84,4%) человек. Пациенты находились на лечении в 5 отделениях 3 ГДКБ г. Минска: инфекционное отделение для

новорожденных и недоношенных детей №1 (1,4%), инфекционное отделение раннего возраста (10,3%), отделение интенсивной терапии и реанимации (4,3%), детское педиатрическое отделение старшего возраста (64,9%), детское городское пульмонологическое отделение (19,1%).

При рентгенологическом исследовании правостороннее поражение легочной паренхимы имело место у 126 (44,7%), левостороннее – у 86 (30,5%) и двустороннее – у 70 (24,8%). Клиническое течение внебольничной пневмонии в большинстве случаев сопровождалось очаговым односторонним (51,8%) или двусторонним (24,8%) характером развития повреждений легочной ткани, в 13,5% случаев отмечалась очагово-сливная пневмония (рис. 1). В 81,9% случаях пневмония характеризовалась отсутствием осложнений, в 7,1% случаев ВП сопровождалась дыхательной недостаточностью, в 9,6% – плевритом, в 1,4% – другими осложнениями.

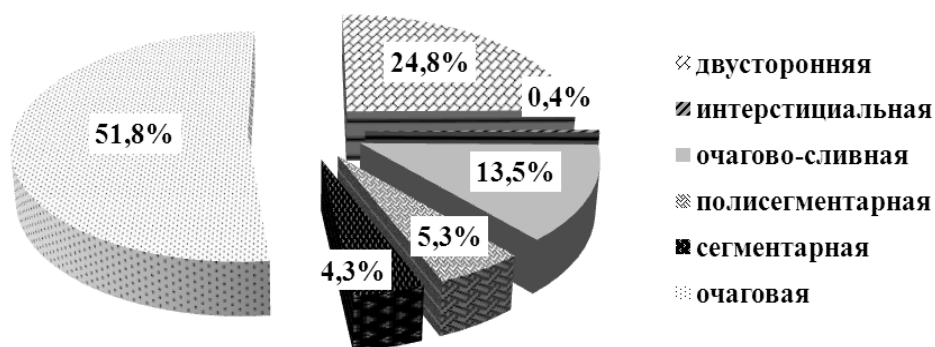


Рис. 1. Структура распределения характера повреждений легочной ткани среди госпитализированных детей

В группе детей со среднетяжелой клиникой течения пневмонии медиана возраста составила 6,0 лет (25–75 процентиля 3,0–11,0 лет). В группе детей с тяжелой клиникой течения пневмонии медиана возраста составила 4,0 лет (25–75 процентиля 2,0–8,5 лет). Различия между обеими группами были статистически значимыми ($p=0,01$).

Все предполагаемые факторы, оказывающие влияние на тяжесть течения внебольничной пневмонии, были применены для процедуры монофакторного

анализа. На первом этапе нами были проанализированы такие факторы, как количество членов семьи и количество детей в семье. В большинстве случаев число членов семьи составляло 4-5 человек или 2-3 человека (47,2% и 46,8%, соответственно). В 4,7% случаев число членов семьи превышало 6 человек, в 1,1% случаев дети находились в закрытом коллективе. При изучении количества детей в семье было установлено, что в 55,7% случаев ребенок являлся единственным, в 34,4% случаев – имелись брат или сестра, в 9,9% случаев – 3 и более детей. При проведении анализа в двух группах было установлено, что количество детей в семье не оказывало статистически значимого влияния на тяжесть пневмонии ($p=0,88$), в то время как количество членов семьи (элемент скученности), может быть рассмотрено на дальнейшем этапе, как возможный фактор риска ($p=0,06$).

Нами был изучен анамнез пациентов, в ходе которого удалось установить, что 12 (48%) пациентов из 2 группы (тяжелое течение ВП) переносили ранее внебольничную пневмонию. В 1 группе (среднетяжелое течение ВП) перенесенная ранее пневмония наблюдалась у 45 человек (30,4%). Таким образом, в обеих группах отмечалось наличие в анамнезе пневмонии. Установленный факт не влиял в дальнейшем на вероятность более тяжелого течения заболевания ($p=0,81$).

В результате проведенного анализа была установлена принадлежность госпитализированных детей к организованному коллективу. Основная масса детей посещала разные организованные коллективы (89,7%), только 10,3% пациентов являлись неорганизованными. При изучении этого фактора не удалось установить его влияние на тяжесть течения заболевания ($p=0,19$).

При анализе продолжительности периода от начала заболевания до госпитализации в обеих группах (среднетяжелая и тяжелая клиника течения пневмонии) было выявлено, что медиана была одинаковой и составила 6,0 суток (25–75 процентиля для 1 группы – 4,0–9,0 суток; для 2 группы – 4,0–10,0 суток, соответственно) ($p=0,00001$). Для установления зависимости между сроком от начала заболевания и продолжительностью пребывания пациента в

больничной организации здравоохранения все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 3 группы – госпитализированные до 3 суток, от 4 до 14 суток и свыше 15 суток от начала заболевания. Согласно срокам от начала заболевания было выявлено, что в ранние сроки (до 3 суток) поступило 62 (22,1%) пациента с ВП, на 4–14 день от начала заболевания – 196 (69,8%) человек и позднее 15 дней – 23 (8,2%) пациентов. Поздняя госпитализация пациентов, возможно, объяснима нетяжелой клинической картиной основного заболевания. Медиана времени периода от начала заболевания до госпитализации в 1 группе составила 6,0 суток (25–75 процентиля 4,0–9,0 суток), во 2 группе – 6,0 суток (25–75 процентиля 4,0–9,0 суток), в 3 группе – 6,0 суток (25–75 процентиля 4,0–9,0 суток). В этих группах была изучена продолжительность лечения в больничной организации здравоохранения г. Минска. Медиана продолжительности госпитализации в 1 группе составила 14,0 койко-дней (25–75 процентиля 12,0–16,0 койко-дней), во 2 группе – 14,0 койко-дней (25–75 процентиля 12,0–16,0 койко-дней), в 3 группе – 14,0 койко-дней (25–75 процентиля 12,0–16,0 койко-дней) ($N=33,434$; $p=0,056$). Достоверных различий между исследуемыми группами отмечено не было, однако коэффициент корреляции Спирмена во всех группах составил 0,16 ($p<0,05$). Таким образом, можно предполагать, что между периодом от начала заболевания и продолжительностью последующей госпитализации существует слабая положительная связь.

При анализе наличия грудного вскармливания в обеих группах было установлено, что среди детей со среднетяжелым течением пневмонии грудное вскармливание получали 87,6%, с тяжелым течением – 71,4% ($p=0,049$). Изучение индекса массы тела в двух группах не выявило влияния нарушения этого показателя (избыток или недостаток массы тела) на тяжесть течения внебольничной пневмонии ($p=0,46$). Нарушения веса наблюдались у 34,2% пациентов с тяжелой ВП и у 26,8% пациентов со среднетяжелой ВП.

Анализ сопутствующих заболеваний выявил разнообразие поражений различных органов и систем, основными из которых были сопутствующие

настоящему заболеванию поражения дыхательной системы (34,1% случаев), однако данный факт не влиял на утяжеление клинической картины основного заболевания ($p=0,519$) (рис. 2).

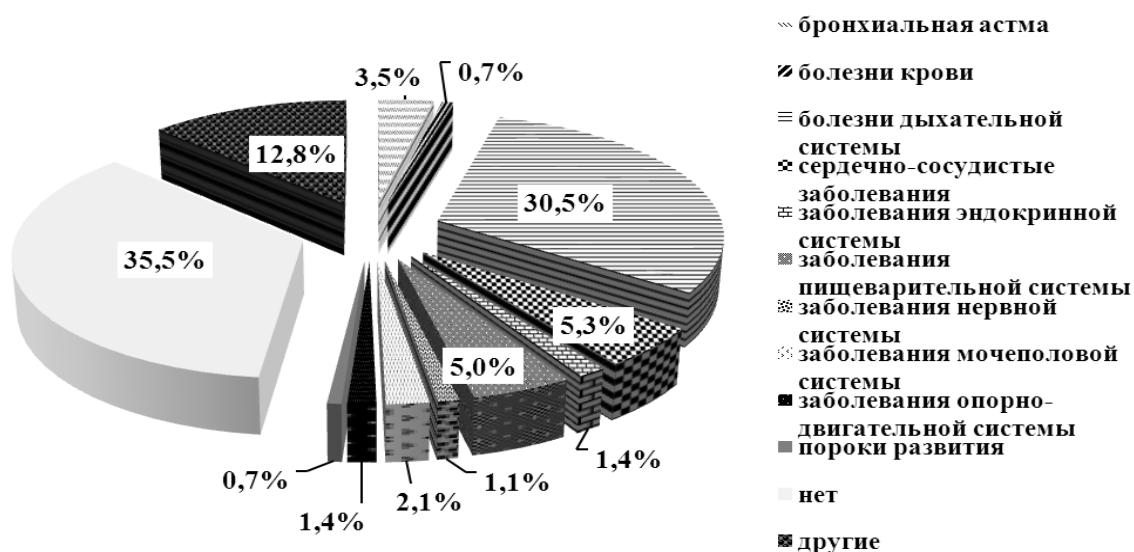


Рис. 2. Структура распределения сопутствующих заболеваний среди госпитализированных пациентов

Более детальное изучение всего спектра сопутствующих патологий позволило выделить наиболее значимый фактор, оказывающий влияние на тяжесть течения основного заболевания – наличие различных видов аллергии ($p=0,041$). При изучении перенесенных заболеваний до развития пневмонии удалось установить, что среди детей с тяжелым течением ВП у 36,4% отмечалось наличие ОРВИ, а среди со среднетяжелой клиникой основного заболевания – у 18,1% ($p=0,011$).

Все значимые переменные, установленные на предыдущем этапе, в дальнейшем были подвергнуты процедуре логистической регрессии, в результате которой было установлено 2 фактора, оказывающих влияние на тяжесть течения клинической картины внебольничной пневмонии (возраст и грудное вскармливание). Таким образом, с каждым годом жизни ребенка риск тяжелого течения пневмонии среди госпитализированных в 3 ГДКБ г. Минска снижался на 8% ($LR=1,8$; 95% CI 1,005–1,16; $p=0,036$). Грудное вскармливание являлось протективным фактором, так как у детей, находившихся на грудном

вскармливания, риск развития тяжелой клинической картины внебольничной пневмонии снижался в 2,8 раза (LR=2,8; 95% CI 1,2–6,57; p=0,017).

В соответствии с данными большого количества исследований можно утверждать, что в различных странах на тяжесть течения пневмонии оказывают влияние разные факторы, что с высокой степенью вероятности связано с особенностями образа жизни, привычек, характером питания, условиями проживания, доступностью медицинской помощи в той или иной стране. Так, в проспективном исследовании J. Almirall et al., при помощи мультифакторного анализа были выявлены следующие параметры, ассоциированные с тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом пневмонии: проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ), двухсторонняя локализация пневмонии, развитие сепсиса и наличие синегнойной инфекции [15].

Локализация воспалительного процесса также играет важную роль в утяжелении течения ВП, что подтверждает ряд авторов [15, 16]. По результатам мета-анализа, включавшего в себя данные 122 исследований, были установлены 10 независимых предикторов неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии: мужской пол, сахарный диабет, опухоли, неврологические заболевания, тахипное, гипотензия, гипотермия, лейкопения, бактериемия, поражение нескольких долей легкого [17]. В рамках другого мета-анализа было выделено 7 статистически значимых факторов, влияющих на тяжесть течения пневмонии – низкий вес при рождении, отсутствие грудного вскармливания, скученность проживания (более 7 человек), неполная иммунизация, мальнутриция, ВИЧ-инфекция, загрязнение воздуха внутри помещения [18]. В Индии среди детей младше 2 месяцев факторами риска развития тяжелой пневмонии выступали: средняя степень тяжести мальнутриции и наличие иммунодефицита [8]. Схожие результаты были описаны среди детей до 2 лет в Мозамбике и Кении, где возраст, анемия, мальнутриция, ВИЧ-инфекция выступали факторами риска [19, 20]. Схожие результаты наблюдались и у китайских исследователей. Так, было установлено, что наличие сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), заболеваний нервной системы,

мальнутриция, метаболические нарушения, недоношенность при рождении, влияли на тяжесть пневмонии [21, 22]. По данным исследования, проведенного в Непале, выявлена зависимость между наличием сопутствующей респираторно-синцитиальной инфекции и тяжелой клинической картиной течения пневмонии, кроме того данный факт увеличивал период выздоровления, риск неудач при проведении терапии [23].

Скученность (более 4 детей в семье), наличие у родителей базового образования, средний социально-экономический статус доходов семьи, применение неадекватной терапии на догоспитальном этапе были факторами риска тяжелой пневмонии среди детей в Танзании [24]. По данным рандомизированного контролируемого исследования в Гватемале фактором риска развития тяжелой пневмонии у детей до 18 месяцев являлось вдыхание продуктов горения древесины при приготовлении пищи в жилом помещении [1]. Испанскими исследователями были выделены следующие факторы, оказывающие влияние на тяжесть пневмонии: более старший возраст, мужской пол, наличие сопутствующих заболеваний, наличие осложнений (острой дыхательной недостаточности, сепсиса, септического шока, бактериемии), прогрессирование воспалительной картины на рентгенограмме, прогрессирование развития клинической картины спустя 48-72 часа, а также наличие в организме этиологически значимых агентов: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, грамотрицательных энтерококков, *Pseudomonas aeruginosa* [25]. В Австралии исследователями выделены факторы тяжелого течения пневмонии и развития летального исхода: возраст, задержка с получением антибактериальной терапии (АБТ) более 4 часов, назначение неадекватной АБТ до госпитализации, субтотальный или двусторонний характер поражения легочной ткани [26]. S. Suwanjutha et al. установили факторы, влиявшие на тяжесть пневмонии в Таиланде: недостаток массы тела, возраст отца меньше 35 лет, ССЗ, гепатомагелия, мальнутриция [27]. J. Clark et al. отметили роль возраста младше 5 лет и недоношенность среди детей с тяжелой пневмонией в Великобритании [28].

Отсутствие грудного вскармливания как фактор риска тяжелой пневмонии подтвержден многими авторами. Так, К. Tiewsoh et al. установили, что отсутствие грудного вскармливания, скученность проживания приводили к развитию тяжелой пневмонии [29]. И. Ю. Кондратова также выявила, что отсутствие грудного вскармливания, недоношенность, гепатомегалия, повторные обструктивные бронхиты, поражения ЦНС, двусторонний характер поражения приводили к развитию тяжелой пневмонии среди детей первого года жизни в Харькове [30].

Таким образом, необходимо отметить, что, несмотря на значительные успехи в области профилактики и лечения внебольничных пневмоний, данное заболевание остается одной из наиболее значимых проблем современного здравоохранения. Улучшение исходов пневмонии напрямую связано с оценкой тяжести ее течения и своевременным началом терапевтических мероприятий, а при необходимости и интенсивной терапии. В результате настоящего исследования выделены факторы риска тяжелого течения внебольничной пневмонии в детской популяции г. Минска, к которым относятся возраст и отсутствие грудного вскармливания. Использование полученных данных позволяет прогнозировать тяжесть течения внебольничной пневмонии, а также необходимость и место госпитализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Smith K. R., McCracken J. P., Weber M. W., et al. // *Lancet*. – 2011. – Vol. 378, №9804. – P.1717–1726.
2. Rudan I., O'Brien K. L., Nair H., et al. // *J. Glob. Health*. – 2013. – Vol. 3, №1. – P.10401.
3. Turner C., Turner P., Carrara V., et al. // *PLoS ONE*. – 2013. – Vol. 8, №1. – P.e54026.
4. Lodha R., Kabra S. K., Pandey R. M. // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – Vol. 6. – P.CD004874.
5. Козлов Р. С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. – Смоленск: МАКМАХ, 2010. – 128 с.
6. Трубников Г. В., Полякова И. Г., Бутакова Л. Ю. // *Новые Санкт-Петербургские Врачебные Ведомости*. – 2010. – №1 (51). – С.59–63.
7. Сачек М. М. // *Лечебное дело*. – 2010. – №2(12). – С.47–55.
8. Dekate P. S., Mathew J. L., Jayashree M., Singhi S. C. // *Indian. J. Pediatr.* – 2011. – Vol. 78, №9. – P.1127–1135.
9. Фесенко О. В., Синопальников А. И. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2011. – №13(3). – С.204–213.
10. Voersma W. G. // *Semin Respir. Infect.* – 1999. – Vol. 14, №2. – P.103–114.
11. Harris M., Clark J., Coote N., et al. // *Thorax*. – 2011. – Vol. 66, Suppl. 2. – P.ii1–ii23.
12. Chahine E. B., Mayberry M. S. // *US Pharm.* – 2012. – Vol. 37, №3. – P.HS–12–HS–15.
13. [Электронный ресурс]. <http://www.lvrach.ru/2010/09/15435041>. Дата доступа: 25.11.2013.
14. Лаптева И. М., Лаптева Е. А. // *ARSmedica*. – 2011. – №9 (45). – С.19–22.
15. Almirall J., Mesalles E., Klamburg J., et al. // *Chest*. – 1995. – Vol. 107, №2. – P.511–516.

16. Patria M. F., Longhi B., Lelii M., et al. // *Ital. J. Pediatr.* – 2013. – Vol. 39. – P.56.
17. Fine M. J., Smith M. A., Carson CA, et al. // *JAMA J. Am. Med. Assoc.* – 1996. – Vol. 275, №2. – P.134–141.
18. Jackson S., Mathews K. H., Pulanic D., et al. // *Croat Med. J.* – 2013. Vol. 54, №2. – P.110–121.
19. Sigaúque B., Roca A., Bassat Q., et al. // *J. Trop. Pediatr.* – 2009. – Vol. 55, №6. – P.379–87.
20. Webb C., Ngama M., Ngatia A., et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2012. – Vol. 31, №9. – P.e152–157.
21. Li F., Zhang Y-H., Shao L., Chen Q. // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin J. Contemp. Pediatr.* – 2012. – Vol. 14, №9. – P.664–666.
22. Ding X-F., Zhang B., Zhong L-L., et al. // *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi Chin. J. Contemp. Pediatr.* – 2012. – Vol. 14, №6. – P.449–453.
23. Mathisen M, Strand TA, Sharma BN, et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2010. – Vol. 29, №1. – P.e1–6.
24. Kahabuka C., Kvåle G., Hinderaker S. G. // *BMC Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 12. – P.219.
25. De Castro F. R., Torres A. // *Am. J. Respir. Med. Drugs Devices Interv.* – 2003. – Vol. 2, №1. – P.39–54.
26. Wilson P. A., Ferguson J. // *Intern. Med. J.* – 2005. – Vol. 35, №12. – P.699–705.
27. Suwanjutha S., Ruangchanasetr S., Chantarojanasiri T., Hotrakitya S. // *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health.* – 1994. – Vol. 25, №1. – P.60–66.
28. Clark J. E., Hammal D., Hampton F., et al. // *Epidemiol. Infect.* – 2007. – Vol. 135, №2. – P.262–269.
29. Tiewsoh K., Lodha R, Pandey R.M., et al. // *BMC Pediatr.* – 2009. – Vol. 9. – P.15.
30. Кондратова И. Ю. // *Вісник проблем біології і медицини.* – 2009. – Vol. 4. – P.151–155.

Библиография

Факторы риска тяжелой внебольничной пневмонии у детей / О.А. Горбич, Г.Н. Чистенко, О.А. Мазаник, И.Н. Глинская, А.М. Дашкевич, М.А. Филипченкова // Здоровоохранение. – 2014. – №6. – С.2–6.