

О. А. Горбич

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Г. МИНСКА

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

Одной из важнейших задач современной системы здравоохранения является снижение детской заболеваемости и смертности. Так, согласно Глобальному плану действий по профилактике пневмонии, ВОЗ и ЮНИСЕФ установили целью сплочение усилий по профилактике и лечению пневмонии, а также улучшение доступа к таким спасающим жизни мероприятиям, как вакцинация, грудное вскармливание и адекватная терапия [1].

На протяжении многих лет пневмония остается одной из наиболее актуальных проблем современной педиатрии как в Республике Беларусь, так и в мире. По данным российских авторов заболеваемость внебольничной пневмонией (ВП) в Российской Федерации составляет 4–17 на 1000 детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет [2]. Ежегодная заболеваемость пневмонией в Европе и Северной Америке составляет 34–40 случаев на 1000 детей младше 5 лет в год и уменьшается до 11–16 случаев на 1000 детей в возрасте от 5 до 14 лет [3]. По мнению ряда экспертов, 10% случаев пневмонии характеризуется тяжелым течением и 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 [4–8].

Целью настоящего исследования было выявить и оценить значимость факторов риска развития тяжелых форм внебольничной пневмонии среди детского населения на территории 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 (ВП) за период с декабря 2011 г. по декабрь 2012 г. Медиана возраста госпитализированных детей, включенных в анализ, составила 6,0 лет (25–75 перцентили 3,0–11,0 лет). Количество мальчиков среди включенных в исследование пациентов было 157 человек (55,7%), девочек – 125 человек (44,3%). Диагноз устанавливался на основании стандартного клинического, рентгенологического, лабораторного обследования.

Для установления факторов риска, влияющих на тяжесть течения клинической картины внебольничной пневмонии среди детского населения, 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 группе детей со среднетяжелой клиникой течения пневмонии медиана возраста составила 6,0 лет (25–75 перцентили 3,0–11,0 лет). В группе детей с тяжелой клиникой течения пневмонии медиана возраста составила 4,0 лет (25–75 перцентили 2,0–8,5 лет). Различия между обеими группами были статистически значимыми ($p=0,01$).

В 2 группах были проанализированы следующие факторы: возраст, пол, продолжительность периода от начала появления первых симптомов заболевания до госпитализации, продолжительность пребывания в больничной организации здравоохранения, наличие пневмонии в анамнезе, индекс массы тела, наличие различных видов аллергии (в том числе и бронхиальной астмы), количество членов семьи, количество детей,

посещение организованного коллектива, наличие грудного вскармливания, перенесенные острые респираторные заболевания (ОРИ) за месяц до госпитализации, наличие вакцинации в отношении гриппа и пневмококковой инфекции.

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 среди госпитализированных пациентов.

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 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. Тяжелое течение заболевания отмечалось у 44 (15,6%) пациентов, среднетяжелое течение – у 238 (84,4%) человек. Пациенты для проведения исследования были отобраны из 5 отделений 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%) пациентов. 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, сегментарная очаговая пневмония – в 4,3%, полисегментарная пневмония – в 5,3% случаев. 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.

Все предполагаемые факторы, оказывающие влияние на тяжесть течения внебольничной пневмонии, вначале были подвергнуты процедуре монофакторного анализа. Так, на первом этапе 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), лишь 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) ($p=0,00001$).

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.

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% ($p=0,049$).

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 ($p=0,519$).

Нами было рассмотрено наличие аллергий разного генеза, как возможный фактор, оказывающий влияние на тяжесть течения основного заболевания ($p=0,041$).

При изучении перенесенных заболеваний до развития пневмонии удалось установить, что среди детей с тяжелым течением ВП у 36,4% отмечалось наличие ОРИ, а среди со среднетяжелой клиникой основного заболевания – у 18,1% ($p=0,011$). При рассмотрении прививочного статуса

пациентов из обеих групп в отношении гриппа и пневмококковой инфекции было установлено, что в 2 группах дети не подвергались иммунизации.

Все значимые переменные, установленные на предыдущем этапе, в дальнейшем были подвергнуты процедуре логистической регрессии, в результате которой было установлено 2 значимых фактора, оказывающих влияние на тяжесть течения клинической картины внебольничной пневмонии (возраст и перенесенные за месяц до развития внебольничной пневмонии ОРИ). Так, с каждым годом жизни ребенка риск тяжелого течения пневмонии среди госпитализированных в 3 ГДКБ г. Минска снижался на 11,7% (LR=0,883; 95% CI 0,803–0,971; p=0,011). Перенесенные за месяц до возникновения пневмонии острые респираторные инфекции в 2,4 раза увеличивали риск развития в дальнейшем ВП тяжелой степени тяжести клинической картины (LR=2,4; 95% CI 1,1–5,05; p=0,027).

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 возрастом, особенностями образа жизни, характером питания, условиями проживания, состоянием макроорганизма (наличием сопутствующих заболеваний), 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 [9].

Показатели заболеваемости и тяжести течения ВП значительно варьируют в различных странах мира, а также в различных возрастных группах. Возраст является одним из ключевых факторов риска как возникновения, так и тяжелого течения пневмонии, что подтверждают

исследователи из разных стран [10,11]. Так, чилийские авторы выделили 2 значимых фактора, обуславливающих тяжелую ВП: возраст и наличие тромбоцитопении [12]. Схожие данные представили и индийские исследователи, где отметили высокий риск возникновения и тяжелого течения пневмонии среди детей младшего возраста, имеющих мальнутрицию, гиповитаминоз А, низкий вес при рождении, не получавших грудное вскармливание, наличие тяжелых инфекций дыхательных путей в анамнезе, неэффективность предшествующей терапии [13,14].

Китайские авторы опубликовали результаты мультивариантного анализа, указывающие ведущие факторы риска тяжелой пневмонии у детей: врожденный порок сердца или дыхательных путей, анемия, рецидивирующие поражения легких, наличие хирургического вмешательства в анамнезе [15]. Среди детей до 2 лет в Мозамбике и Кении, факторами риска выступали возраст, анемия, мальнутриция, ВИЧ-инфекция [16,17]. 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 [18].

Согласно данным испанских авторов, полученным в результате мультицентрового проспективного исследования, включавшего 2145 пациентов из Испании, Италии и Шотландии, значимыми факторами, оказывавшими влияние на тяжесть пневмонии являлись возраст и локализация воспалительного процесса [19]. J. Clark et al. отметили роль возраста младше 5 лет и недоношенность среди детей с тяжелой пневмонией в Великобритании [20].

Локализация воспалительного процесса также играет важную роль в утяжелении течения ВП, что подтверждает ряд авторов [9,21,22].

По результатам мета-анализа, включавшего в себя данные 122 исследования, были установлены 10 независимых предикторов

неблагоприятного исхода внебольничной пневмонии: мужской пол, сахарный диабет, новообразования, неврологические заболевания, тахипное, гипотензия, гипотермия, лейкопения, бактериемия, поражение нескольких долей легкого [23]. 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 [24].

Скученность (более 4 детей в семье), наличие у родителей базового образования, средний уровень дохода семьи, применение неадекватной терапии на догоспитальном этапе были факторами риска тяжелой пневмонии среди детей в Танзании [25]. Отсутствие грудного вскармливания как фактор риска тяжелой пневмонии подтвержден многими авторами. Так, K. Tiewsoh et al. установили, что отсутствие грудного вскармливания, скученность проживания приводили к развитию тяжелой пневмонии [26]. 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 [27].

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

иммунопрофилактики в отношении гриппа и пневмококковой инфекции, особенно среди детей до 5 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rudan, I. et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries / I. Rudan et al. // *Journal of global health*. – 2013. – Vol. 3, № 1. – P. 10401.
2. Таточенко, В.К. et al. Пневмония / В.К. Таточенко et al. // *Педиатрия и фармакология*. – 2006. – Vol. 3, № 4. – P. 22–31.
3. Козлов, Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее / Р.С. Козлов. Смоленск: МАКМАХ, 2010. – 128 p.
4. Harris, M. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 / M. Harris et al. // *Thorax*. – 2011. – Vol. 66 suppl 2, – P. Ii1–23.
5. Chahine, E.B. & Mayberry, M.S. Update on the Treatment and Prevention of Community-Acquired Pneumonia in Children / E.B. Chahine, M.S. Mayberry // *US Pharmacist*. – 2012. – Vol. 37, № 3. – P. Hs–12–hs–15.
6. Лаптева, И.М. & Лаптева, Е.А. Актуальные проблемы пульмонологии в современных условиях / И.М. Лаптева, Е.А. Лаптева // *ARSmedica*. – 2011. – № 9 (45). – P. 19–22.
7. Remington, L.T. & Sligl, W.I. Community-acquired pneumonia: / L.T. Remington, W.I. Sligl // *Current Opinion in Pulmonary Medicine*. – 2014. – Vol. 20, № 3. – P. 215–224.
8. Sligl, W.I. & Marrie, T.J. Severe Community-Acquired Pneumonia / W.I. Sligl, T.J. Marrie // *Critical Care Clinics*. – 2013. – Vol. 29, № 3. – P. 563–601.
9. Almirall, J. et al. Prognostic factors of pneumonia requiring admission to the intensive care unit / J. Almirall et al. // *Chest*. – 1995. – Vol. 107, № 2. – P. 511–516.
10. Tecu, C. et al. The adenoviral infections in children admitted to hospital with pneumonia, acute bronchiolitis or respiratory viral infections / C. Tecu et al. // *Roumanian archives of microbiology and immunology*. – 2012. – Vol. 71, № 1. – P. 24–28.
11. Chau, S.-K. et al. Adenovirus respiratory infection in hospitalized children in Hong Kong: serotype–clinical syndrome association and risk factors for lower respiratory tract infection / S.-K. Chau et al. // *European Journal of Pediatrics*. – 2014. – Vol. 173, № 3. – P. 291–301.
12. Fica, A. et al. Bacteremic pneumococcal pneumonia: serotype distribution, antimicrobial susceptibility, severity scores, risk factors, and mortality in a single center in Chile / A. Fica et al. // *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. – 2014. – Vol. 18, № 2. – P. 115–123.

13. Mathew, J.L. et al. Acute respiratory infection and pneumonia in India: a systematic review of literature for advocacy and action: UNICEF-PHFI series on newborn and child health, India / J.L. Mathew et al. // *Indian pediatrics*. – 2011. – Vol. 48, № 3. – P. 191–218.
14. Shah, N. et al. Risk factors for severe pneumonia in children in south Kerala: a hospital-based case-control study / N. Shah et al. // *Journal of tropical pediatrics*. – 1994. – Vol. 40, № 4. – P. 201–206.
15. DU, F. et al. [Mixed infection and risk factors in children with severe adenovirus pneumonia] / F. DU et al. // *Zhongguo dang dai er ke za zhi = Chinese journal of contemporary pediatrics*. – 2013. – Vol. 15, № 5. – P. 375–378.
16. Sigaúque, B. et al. Severe pneumonia in Mozambican young children: clinical and radiological characteristics and risk factors / B. Sigaúque et al. // *Journal of tropical pediatrics*. – 2009. – Vol. 55, № 6. – P. 379–387.
17. Webb, C. et al. Treatment failure among Kenyan children with severe pneumonia--a cohort study / C. Webb et al. // *The Pediatric infectious disease journal*. – 2012. – Vol. 31, № 9. – P. E152–157.
18. Mathisen, M. et al. Clinical presentation and severity of viral community-acquired pneumonia in young Nepalese children / M. Mathisen et al. // *The Pediatric infectious disease journal*. – 2010. – Vol. 29, № 1. – P. E1–6.
19. Aliberti, S. et al. Phenotyping community-acquired pneumonia according to the presence of acute respiratory failure and severe sepsis / S. Aliberti et al. // *Respiratory Research*. – 2014. – Vol. 15, № 1. – P. 27.
20. Clark, J.E. et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital / J.E. Clark et al. // *Epidemiology and infection*. – 2007. – Vol. 135, № 2. – P. 262–269.
21. Walden, A.P. et al. Patients with community acquired pneumonia admitted to European Intensive Care Units: an epidemiological survey of the GenOSept cohort / A.P. Walden et al. // *Critical care (London, England)*. – 2014. – Vol. 18, № 2. – P. R58.
22. Patria, M.F. et al. Association between radiological findings and severity of community-acquired pneumonia in children / M.F. Patria et al. // *Italian journal of pediatrics*. – 2013. – Vol. 39, – P. 56.
23. Fine, M.J. et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis / M.J. Fine et al. // *JAMA: the journal of the American Medical Association*. – 1996. – Vol. 275, № 2. – P. 134–141.
24. Jackson, S. et al. Risk factors for severe acute lower respiratory infections in children: a systematic review and meta-analysis / S. Jackson et al. // *Croatian medical journal*. – 2013. – Vol. 54, № 2. – P. 110–121.
25. Kahabuka, C. Kvale, G. & Hinderaker, S.G. Factors associated with severe disease from malaria, pneumonia and diarrhea among children in rural Tanzania - a hospital-based cross-sectional study / C. Kahabuka, G. Kvale, S.G. Hinderaker // *BMC infectious diseases*. – 2012. – Vol. 12, – P. 219.

26. Tiewsoh, K. et al. Factors determining the outcome of children hospitalized with severe pneumonia / K. Tiewsoh et al. // BMC pediatrics. – 2009. – Vol. 9, – P. 15.
27. Кондратова, И.Ю. Факторы риска и прогностические критерии осложненного течения пневмонии у детей первого года жизни / И.Ю. Кондратова // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – № 4. – P. 151–155.

Библиография

Горбич, О.А. Внебольничная пневмония: эпидемиологический анализ факторов риска тяжелого течения у детей г. Минска / О.А. Горбич // Клиническая инфектология и паразитология. – Спецвыпуск в Беларуси, 2014. – С.104–111.