

УДК 616.24-002-053.5

ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Краснобаева Е.С., Кибирев Н.С., Заяц Ю.В., Григорян Л.А., Каерова Е.В.

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, e-mail: krasnobaeva.katerina@yandex.ru

Дана характеристика клинико-диагностических показателей детей Приморского края, госпитализированных с диагнозом «внебольничная пневмония». Проанализированы 73 истории болезни (42,5% мальчиков и 57,5% девочек) среднего возраста $8,7\pm 3,9$ года. Статистическая обработка данных проведена с помощью StatTech 4.1.6. В результате исследования установлено, что у детей Приморского края наиболее распространенной по локализации является очаговая пневмония (64,5%). В структуре внебольничной пневмонии лидирующие позиции занимали пневмонии с неустановленным возбудителем (60,8%), ассоциированные с *Human Rhinovirus* (12,2%) и *Mycoplasma pneumoniae* (10,8%). Наиболее высокий уровень лейкоцитов и нейтрофилов регистрировался у детей с пневмонией, вызванной риновирусной, микоплазменной и хламидийной инфекцией. В группе детей с пневмонией, вызванной *Human Rhinovirus*, достоверно выше были моноциты ($p=0,02$), средний объем тромбоцитов ($p=0,01$) и средняя концентрация гемоглобина в эритроците ($p=0,04$) по сравнению с группами пневмоний. Достоверно ниже число эритроцитов ($p=0,05$) и гематокрит ($p=0,05$). Полученные результаты могут быть полезны для диагностики и лечения внебольничной пневмонии. Дальнейшие исследования и клинические наблюдения могут помочь глубже понять особенности каждого типа пневмонии и оптимизировать подход к их лечению.

Ключевые слова: дети, внебольничная пневмония, *Human Rhinovirus*, лейкоциты, моноциты.

CHARACTERIZATION OF CLINICAL AND LABORATORY PARAMETERS OF CHILDREN HOSPITALIZED WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN PRIMORSKY KRAI

Krasnobayeva E.S., Kibirev N.S., Zayats Y.V., Grigoryan L.A., Kaerova E.V.

Pacific State Medical University, Vladivostok, e-mail: krasnobaeva.katerina@yandex.ru

The characteristics of clinical and diagnostic indicators of children from Primorsky Krai hospitalized with a diagnosis of Community-Acquired Pneumonia are given. Seventy-three medical histories were analyzed (42.5% boys and 57.5% girls) with a mean age of 8.7 ± 3.9 years. Statistical data processing was carried out using StatTech 4.1.6. The study revealed that focal pneumonia is the most common type among children in Primorsky Krai (64.5%). Within the structure of community-acquired pneumonia, the leading positions were occupied by pneumonia with an unidentified pathogen (60.8%), associated with *Human Rhinovirus* (12.2%), and *Mycoplasma pneumoniae* (10.8%). The highest levels of leukocytes and neutrophils were registered in children with pneumonia caused by rhinovirus, mycoplasma, and chlamydial infections. In the group of children with pneumonia caused by *Human Rhinovirus*, monocytes ($p=0.02$), mean platelet volume ($p=0.01$), and mean hemoglobin concentration in erythrocytes ($p=0.04$) were significantly higher compared to other pneumonia groups. The number of erythrocytes ($p=0.05$) and hematocrit ($p=0.05$) were significantly lower. These findings may be useful for the diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. Further research and clinical observations could help to better understand the characteristics of each type of pneumonia and optimize their treatment approach.

Keywords: children, community-acquired pneumonia, *Human Rhinovirus*, leukocytes, monocytes.

Введение

Заболевания дыхательной системы (ДС) имеют высокую эпидемиологическую и социально-экономическую значимость в мире. В России ежегодно отмечается увеличение заболеваемости ДС среди населения. В Приморском крае заболевания дыхательной системы занимают ведущее место среди всех заболеваний [1]. В 2022 году, согласно данным

Федеральной службы государственной статистики, заболевания органов дыхания среди населения Приморского края составляли 400,4 случая на 1000 человек.

Внебольничная пневмония (ВБП) – одно из наиболее часто встречающихся инфекционных заболеваний органов дыхания как у взрослых, так и у детей. Заболеваемость ВБП среди детей в России в возрасте от 1 месяца до 15 лет составляет от 4 до 17 случаев на 1000 [2]. По данным научной литературы, в последнее время у детей наиболее часто регистрируются вирус-ассоциированные пневмонии, которые протекают тяжелее по сравнению с бактериальными. Как минимум один респираторный вирус обнаруживается при ВБП в 72% случаев [3, 4]. Вместе с тем, атипичные возбудители (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamidophila pneumoniae*) встречаются от 21 до 40% случаев ВБП, а у детей старше 5 лет частота их встречаемости достигает 50% [4, 5].

В последние годы большинство исследователей считают важным изучение этиологии и патогенеза внебольничной пневмонии и отмечают тенденцию к прогрессированию заболевания, что подчеркивает актуальность проблемы [6].

Цель исследования. Дать характеристику клинико-диагностических показателей детей Приморского края, госпитализированных с диагнозом «внебольничная пневмония».

Материалы и методы исследования. В период с октября по декабрь 2023 года на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая детская клиническая больница № 2» города Владивостока проведена оценка клинико-лабораторных показателей детей при поступлении в стационар (педиатрическое соматическое отделение). Изучено 73 истории болезни детей (42,5% мальчиков и 57,5% девочек) среднего возраста $8,7 \pm 3,9$ года с клиническим и рентгенологическим подтверждением внебольничной пневмонии. Был проанализирован биологический материал детей с применением лабораторных, микробиологических, молекулярно-генетических и инструментальных методов исследования. Для статистической обработки данных использована программа *StatTech* 4.1.6. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Все дети поступали в стационар с ухудшением самочувствия и общей симптоматики на фоне амбулаторного лечения. Кашель – основной симптом, который встречался у 99,7% исследуемых, причем продуктивного характера – у 44,0% и без отхождения мокроты – у 56,0%. Лихорадка отмечалась в 54,0% случаев, признаки дыхательной недостаточности – у 9,2% больных. При проведении объективного осмотра у 84,0% пациентов отмечалось повышение частоты дыхания, а при перкуссии – укорочение звука над пораженной легочной тканью у 71,2%. При аускультации у 70,5% больных выявлялись мелко- и средне-пузырчатые

хрипы, сухие хрипы – у 14,2% и крепитация – у 15,3%. Установлено, что по локализации наиболее распространенной была очаговая пневмония (рис. 1).

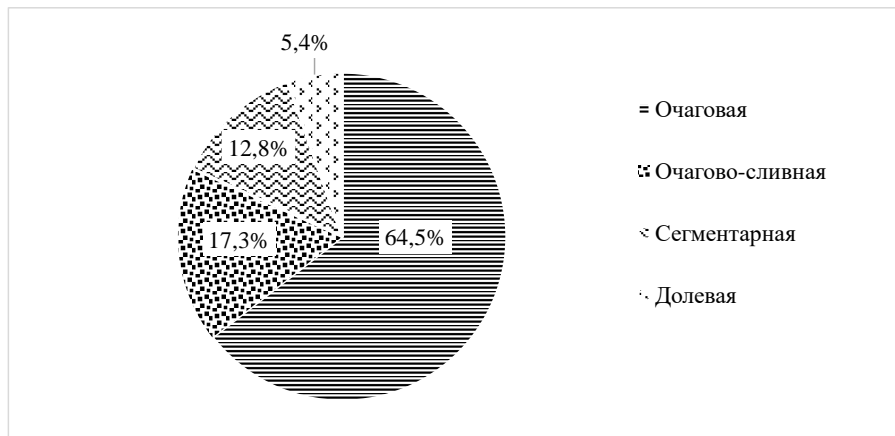


Рис. 1. Структура ВВП на основании рентгенологической картины

В структуре внебольничной пневмонии в зависимости от этиологии лидирующую позицию занимают пневмонии с неустановленным возбудителем. Обращает на себя внимание то, что на втором месте отмечались пневмонии, ассоциированные с *Human Rhinovirus*. На следующих двух позициях регистрировались атипичные пневмонии, возбудителями которых являлись *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae* (рис. 2).

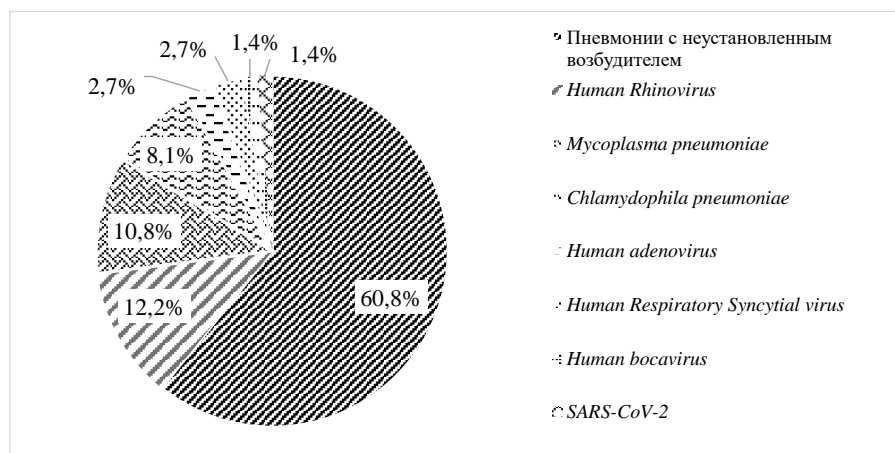


Рис. 2. Структура ВВП в зависимости от этиологии

В соответствии с Клиническими рекомендациями по лечению острой респираторной вирусной инфекции и внебольничной пневмонии, у детей риновирусная инфекция протекает

клинически как ОРВИ [7, 8]. Известно, что этиологическим фактором вирусной пневмонии классически выступают аденовирус, респираторный синцитиальный вирус и вирус парагриппа [9, с. 7–8]. Работа подтверждает некоторые из уже опубликованных исследований. Так, например, T.G. Mitchel и соавторы установили, что наиболее часто встречаемой причиной ВБП в мире у детей являлась *Human Rhinovirus* (22,1%, ДИ: 19,5–24,7) [3]. В исследованиях U. Mejbah и соавторов как минимум один респираторный вирус был выявлен в 57,0% случаев пневмонии, а *Mycoplasma pneumoniae* была единственной бактерией, ассоциированной с пневмонией [10]. В Финляндии группа ученых установила высокую встречаемость *Human Rhinovirus* у детей с внебольничной пневмонией – 82,0% (ДИ: 26%) [11]. Систематический анализ клинической и молекулярной эпидемиологии в странах Африки и Юго-Восточной Азии показал, что от 13,0 до 59,0% случаев инфекций нижних дыхательных путей сопровождаются персистенцией *Human Rhinovirus* в организме [12]. В исследованиях F. Andrew и соавторов наиболее распространенным вирусом при внебольничной пневмонии установлен *Human Rhinovirus* – у 6,0% исследуемых, а при невентилируемой ВБП его встречаемость составила 10,9% [13]. Это свидетельствует, что риновирусная инфекция может выступать одним из этиологических факторов и потенцировать возникновение пневмонии у детей, несмотря на противоречивые данные клинических протоколов.

Для более детальной характеристики внебольничной пневмонии в зависимости от этиологии проведена оценка показателей клинического и биохимического состава крови детей (табл. 1).

Таблица 1

Среднестатистические показатели клинического и биохимического анализа крови пациентов при госпитализации (M±m)

Вид пневмонии	Нормы	Пневмонии с неустановленным возбудителем	<i>Human Rhinovirus</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
Лейкоциты (WBC) *10 ⁹ /л	6–8	7,4±0,7	8,7±1,1	9,2±1,5	8,0±1,5
Нейтрофилы (NEUT#)*10 ⁹ /л	4–4,5	4,2±0,6	4,9±0,7	4,9±1,3	4,7±1,5
Лимфоциты (LYMPH#)*10 ⁹ /л	3–3,5	2,3±0,4	2,7±0,36	3,0±0,5	2,6±0,4
Моноциты (MONO#)*10 ⁹ /л	0,7–0,9	0,7±0,05	0,8±0,09	0,55±0,17	0,5±0,07
Эозинофилы (EO#)*10 ⁹ /л	0,15–0,52	0,18±0,03	0,3±0,1	0,6±0,15	0,27±0,08

Добавлено примечание ([C1]): 10⁹ (здесь и далее)?

Базофилы (BASO#)*10 ⁹ /л	0–0,075	0,02±0,003	0,03±0,009	0,04±0,007	0,01±0,003
СОЭ по Панченкову, мм/ч	4–12	15,5±2,3	18,1±4,1	10,5±4,0	18,5±7,3
С-реактивный белок в сыворотке крови, мг/л	0–5	9,0±1,4	26,4±5,8	12,5±8,0	32,2±11,0

На основании данных таблицы 1 установлен повышенный уровень лейкоцитов и нейтрофилов в группах детей с риновирус-ассоциированной, с микоплазменной и хламидийной пневмонией. Это может быть объяснено активным фагоцитозом и представлением антиген-презентирующими клетками фрагментов бактерий Т-лимфоцитам (Th) через главный комплекс гистосовместимости II класса (МНС-II). Так как Т-лимфоциты (Th) потенцируют бласттрансформацию В-лимфоцитов в плазмоциты, синтезируется большое количество антител к представленному антигену. Комплексы антиген-антитело активируют систему комплемента. В свою очередь, компоненты С3а и С5а вызывают хемотаксис нейтрофилов и других иммунных клеток. Опсонизированные комплементом комплексы активно фагоцитируются нейтрофилами, число которых повышается. *Human Rhinovirus* потенцирует изменение конформации белков на главном комплексе гистосовместимости I класса (МНС-I). Происходит презентация пептидных антигенов CD8⁺ Т-лимфоцитам, синтез последними перфоринов и цитоллиз пораженной клетки. Остаточные клеточные фрагменты утилизируют нейтрофилы с помощью фагоцитоза, что объясняет их высокое количество при пневмонии с *Human Rhinovirus*. Вместе с тем, наиболее высокие показатели С-реактивного белка (СРБ) установлены в группах с *Human Rhinovirus* и *Chlamydomphila pneumonia*. СРБ синтезируется в печени во время воспаления и способствует опсонизации антигенных структур микроорганизмов [14, с. 47]. Были выявлены статистически значимые различия количества эозинофилов (EOS) в группе пневмонии, ассоциированной с *Mycoplasma pneumoniae* (p=0,018). Показатель превышает референсные значения, учитывая отрицательный результат кала на яйца глист у всех пациентов. Это объясняется тем, что микоплазма – внутриклеточная грамотрицательная веретенообразная бактерия, лишенная клеточной стенки. Не имея возможности синтезировать нужные ей белки, она развивается в мембране клеток и/или интрацеллюлярно. Метаболиты микоплазм (перекись водорода, супероксиды) повреждают клеточную стенку эпителиоцитов терминального отдела респираторного тракта и альвеолоцитов. Высвобождающиеся факторы повреждения активируют иммунокомпетентные клетки. Иммунный ответ опосредуется по Th1 и Th2 механизму. Это объясняет повышение EOS и иммунопатологические реакции, характерные

для микоплазменной пневмонии. Эозинофилы синтезируют катионный белок, который образует поры в клеточной мембране, лишая микобактерии возможности к жизнедеятельности в паразитируемой клетке. Помимо этого, трансформирующий фактор роста- β и тромбоцитарный фактор роста, которые также являются продуктами эозинофилов, потенцируют фиброз легких, нередко встречающийся при ВБП [14, с. 594–595; 15, с. 226].

Далее проанализированы лабораторные показатели детей в зависимости от наличия или отсутствия *Human Rhinovirus*, статистически значимые различия в показателях крови детей представлены в таблице 2.

Таблица 2

Лабораторные показатели детей в зависимости от наличия или отсутствия
Human Rhinovirus (M \pm σ)

Лабораторный показатель	<i>Human Rhinovirus</i>		p
	Отсутствие	Наличие	
Моноциты (MONO), %	7,30 \pm 2,72	9,97 \pm 4,06	0,02*
Эритроциты (RBC), *10 ¹²	4,72 \pm 0,35	4,45 \pm 0,31	0,05*
Средним объем тромбоцитов (MPV), фл	8,82 \pm 0,82	9,71 \pm 1,17	0,01*
Гематокрит (HCT), %	39,87 \pm 3,26	37,21 \pm 3,34	0,05*
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC), г/дл	320,95 \pm 11,11	330,71 \pm 17,47	0,04*

* – различия показателей статистически значимы (p<0,05)

При *Human Rhinovirus* ассоциированной пневмонии установлены статистически значимые различия в сравнении с другими группами: моноцитоз – 9,97% (p=0,022), средний объем тромбоцитов (p=0,011) и средняя концентрация гемоглобина в эритроците (p=0,041) достоверно выше. Однако гематокрит и число эритроцитов ниже (p=0,045 и 0,049 соответственно), чем при неустановленном возбудителе, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*. Большое количество моноцитов объясняется усиленным синтезом последними интерферонов типа III (λ -ИНФ): интерлейкинов 28, 28b и 29, обладающих противовирусной активностью. Более того, они синтезируют цитокин TL-1A, который при активации NF- κ B запускает транскрипцию провоспалительных цитокинов, или при инактивации NF- κ B – DR3-зависимый апоптоз пораженной вирусом клетки [15, с. 115].

Выводы. По результатам исследования установлено, что наиболее распространенные симптомы при ВБП – кашель (99,7%), а также тахипноэ (84,0%). Лихорадка наблюдается в 54,0% случаев. Очень часто отмечается укорочение перкуторного звука над пораженной областью легких – в 71,2% случаев. По локализации наиболее распространенной у детей в

Добавлено примечание ((C2)): см. выше

Приморском крае была очаговая пневмония (64,5%). В структуре внебольничной пневмонии первые три позиции занимали пневмонии с неустановленным возбудителем (60,8%), ассоциированные с *Human Rhinovirus* (12,2%) и *Mycoplasma pneumoniae* (10,8%).

Зарегистрирован повышенный уровень лейкоцитов и нейтрофилов в группах детей с пневмонией, вызванной риновирусной, микоплазменной и хламидийной инфекцией.

В группе детей с пневмонией, вызванной *Human Rhinovirus*, достоверно выше регистрировались: моноциты (MONO) $p=0,02$; средний объем тромбоцитов (MPV) $p=0,01$; средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) $p=0,04$. Достоверно ниже число эритроцитов (RBC) ($p=0,05$) и гематокрит (HCT) ($p=0,05$).

В группе детей с пневмонией, ассоциированной с *Mycoplasma pneumoniae*, достоверно выше регистрировались эозинофилы (EOS) ($p=0,018$).

Таким образом, данные результаты свидетельствуют о различиях в лабораторных показателях у детей с разными типами пневмонии, что обуславливает важность изучения этиологии и клинических характеристик. Данные исследования могут быть полезны для диагностики и лечения внебольничной пневмонии. Дальнейшие исследования и клинические наблюдения могут помочь глубже понять особенности каждого типа пневмонии, снизить фатальный риск и повысить эффективность терапии, а также ускорить процесс выздоровления. Такой подход может способствовать повышению общей выживаемости пациентов с пневмонией.

Список литературы

1. Здравоохранение и социальное обеспечение в Приморском крае 2023: Стат. сб. / под ред. Н.Г. Бауковой. Приморкстат, 2023. 90 с.
2. Сиукаева Д.Д., Немятых О.Д. Внебольничная пневмония в педиатрии: тактика фармакологической коррекции, центральные аспекты фармакоэкономики // Медицинский вестник Башкортостана. 2016. №6 С. 114-119.
3. Pratt M.T, Abdalla T., Richmond P.C., Moore H.C., Snelling T.L., Blyth C.C., Bhuiyan M.U. Prevalence of respiratory viruses in community-acquired pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis. // *Lancet Child Adolesc Health*. 2022. Vol.6,8. P. 555-570. DOI: 10.1016/S2352-4642(22)00092.
4. Rueda Z.V., Aguilar Y., Maya M.A., López L., Restrepo A., Garcés C., Morales O., Royapabón C., Trujillo M., Arango C., Copete Á.R., Vera C., Giraldo M.R., Herrera M., Vélez L.A. Etiology and the challenge of diagnostic testing of community-acquired pneumonia in children and adolescents. // *BMC Pediatr*. 2022. Vol. 22,1 P. 169. DOI: 10.1186/s12887-022-03235-z.

5. Fan F., Lv J., Yang Q., Jiang F. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired mycoplasma pneumonia in children // *Clin Respir J.* 2023. Vol. 17,7. P. 607-617. DOI: 10.1111/crj.13620.
6. Таточенко В.К. Внебольничные пневмонии у детей – проблемы и решения // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2021. №1. С. 9-22.
7. Клинические рекомендации – Внебольничная пневмония у детей // под ред. Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/714_1 (дата обращения: 04.07.2024).
8. Клинические рекомендации – Острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) // под ред. Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022. [Электронный ресурс]. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/25_2 (дата обращения: 04.07.2024).
9. Эсауленко Е.В., Александрович Ю.С., Бушманова А.Д., Пшениснов К.В., Новак К.Е., Басина В.В., Позднякова М.Г., Дитковская Л.В., Акименко Т.И. Вирусные пневмонии. СПб.: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, 2022. 100 с.
10. Bhuiyan M.U., Snelling T.L., West R., Lang J., Rahman T., Granland C., de Gier C., Borland M.L., Thornton R.B., Kirkham L.S., Sikazwe C., Martin A.C., Richmond P.C., Smith D.W., Jaffe A., Blyth C.C. The contribution of viruses and bacteria to community-acquired pneumonia in vaccinated children: a case-control study // *Thorax.* 2019. Vol. 74,3 P. 261-269. DOI: 10.1136/thoraxjnl-2018-212096.
11. Hartiala M., Lahti E., Forsström V., Vuorinen T., Ruuskanen O., Peltola V. Characteristics of Hospitalized Rhinovirus-Associated Community-Acquired Pneumonia in Children, Finland, 2003-2014 // *Front Med (Lausanne).* 2019. Vol. 6. P. 235. DOI: 10.3389/fmed.2019.00235.
12. Baillie V.L., Olwagen C.P., Madhi S.A. Review on Clinical and Molecular Epidemiology of Human Rhinovirus-Associated Lower Respiratory Tract Infections in African and Southeast Asian Children // *Pediatr Infect Dis J.* 2018. Vol. 37,7. P. 185-194. DOI: 10.1097/INF.0000000000001897.
13. Andrew F. Shorr., Kristen Fisher, Scott T. Micek, Marin H. Kollef The Burden of Viruses in Pneumonia Associated With Acute Respiratory Failure: An Underappreciated Issue // *Chest* 2018 Vol. 154,1. P. 84-90. DOI: 10.1016/j.chest.2017.12.005.
14. Юшук Н.Д., Венгерова Ю.Я. Инфекционные болезни. Национальное руководство. Краткое издание М.: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 848 с.
15. Хаитов Р.М. Иммунология. 4-е издание, переработанное и дополненное. М: Издательство ГЭОТАР-Медиа, 2021. 520 с.