

На правах рукописи

**ПИНЕГИНА ЮЛИЯ СТАНИСЛАВОВНА**

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ,  
УРОВЕНЬ НОСИТЕЛЬСТВА И РЕЗИСТЕНТНОСТИ  
ПНЕВМОКОККОВ У ДЕТЕЙ**

14.00.09 – педиатрия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Томск – 2009**

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук,  
профессор

Белоусова Тамара Владимировна

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук,  
профессор

Матковская Тамара Васильевна

доктор медицинских наук,  
доцент

Карцева Татьяна Валерьевна

**Ведущая организация:** Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Алтайский государственный медицинский университет Росздрава

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2009 г. в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.02 при ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава по адресу: г. Томск, Московский тракт, 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Сибирского государственного медицинского университета.

Автореферат диссертации разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2009 г.



Ученый секретарь  
диссертационного совета

Л.И. Тюкалова

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Пневмония относится к наиболее распространенным инфекционным заболеваниям, возникает в любом возрасте и имеет особенности течения в различные возрастные периоды. Распространенность пневмоний среди взрослого населения России составляет 5 – 8 на 1000 человек (Чучалин А.Г., 2004; Чучалин А.Г., 2000). Заболеваемость пневмонией в России колеблется в пределах от 4 до 17 на 1000 детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет и имеет тенденцию к устойчивому росту, так же наблюдается рост тяжелых и осложненных форм пневмоний (Корнеев А.С. и соавт., 2004). По данным ряда авторов заболеваемость пневмонией в отдельных регионах РФ достигает 10-30 случаев на 1000 (Козлова Л.В., 2004). В Новосибирской области показатели заболеваемости пневмонией не превышают 3‰, вместе с тем смертность от пневмонии в регионе многие годы оставалась на высоком уровне (Чучалин А.Г., 2004; Чучалин А.Г., 2000).

Внебольничная пневмония (ВП) является наиболее распространенной формой пневмонии и остается одной из ведущих причин смерти от инфекционных болезней (Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Яковлев С.В., Страчунский Л.С. и соавт., 2006, Metlay J.P., Fine M.J., 2003, Woodhead M., 2005). По данным ВОЗ, летальность детей первых 5 лет жизни, обусловленная пневмонией составляет до 20 – 25 % (Коровина Н.А. и соавт., 2007, Самсыгина Г.А., 2006). Все это определяет значимость проблемы пневмонии у детей не только для педиатрии, но и для клинической медицины в целом (Мизерницкий Ю.Л., 2003, Симонова О.И., 2007, Сорокина Е.В. и соавт., 2003, Ostapchuk M., Roberts D.M., Haddy R., 2004).

Учитывая высокую скорость эволюции микробных возбудителей, внедрение в клиническую практику новых антимикробных препаратов, быстрое формирование резистентности к ним, внебольничная пневмония, как и все инфекционные заболевания, претерпевает значительные изменения. Несмотря на совершенствование системы медицинской помощи детям, заболеваемость и летальность от пневмонии в последние годы остается стабильно высокой и занимает лидирующее положение по частоте неблагоприятных исходов среди болезней органов дыхания (Митрохин С.Д., 2003, Таточенко В.К., 2006, Синопальников А.И., 2007).

Основным возбудителем ВП по-прежнему остается *Streptococcus pneumoniae* во всех возрастных группах (Карпов О.И., 2004, Козлов Р.С., 2005, Козлова Л.В., 2004, Самсыгина Г.А. и соавт., 2005, Сидорова Л.Д., 2008, Синопальников А.И., 2002, Verhelst R. соавт., 2003). Важную роль в патогенезе воспалительного процесса при ВП имеет носительство носоглоточного пневмококка (Самсыгина Г.А., 2005, Таточенко В.К., 2007) и уровень его резистентности к антимикробным препаратам (Белобородов В.Б., 2004, Ильина В.Н. и соавт., 2004, Сидоренко С.В., 2007, Страчунский Л.С., Козлов Р.С., 2002, Яковлев С.В., 2003, Mera R. M. и соавт., 2005, Reinert R.R. и соавт., 2005).

Высокая вариабельность признаков внебольничной пневмонии создает риск как гипо-, так и гипердиагностики заболевания (Волкова Л.И., Христолюбова Е.И., 2008, Карпов О.И., 2004, Кондюрина Е.Г. и соавт., 2004, Рачина С.А., 2004, Rigsby С.К., 2004), приводит к необоснованному назначению АБТ, что, в свою очередь, способствует формированию резистентной флоры в популяции (D`Costa V.M. и соавт., 2006, Nuermberger E., Bishai W., 2004). В этой связи изучение региональных особенностей уровня носительства и резистентности пневмококков, а также динамики ВП у детей, оптимизация алгоритмов диагностики и лечения данного заболевания является актуальным направлением педиатрии.

**Цель исследования.** Установить региональные особенности течения внебольничной пневмонии, уровень носительства и резистентности пневмококков у детей с формулировкой на этой основе методов диагностики и терапии больных.

#### **Задачи исследования:**

1. Изучить динамику заболеваемости и летальности от пневмонии у детей на территории Новосибирской области за период с 2004 по 2007 гг.
2. Оценить особенности клинического течения внебольничной пневмонии на современном этапе у детей, проживающих в сельской местности в зависимости от возраста.
3. Выявить основные лечебно-диагностические ошибки при внебольничной пневмонии у детей на амбулаторном и стационарном этапах.
4. Определить уровень и факторы формирования носительства *Streptococcus pneumoniae* среди детей в организованных коллективах открытого и закрытого типа в сельских районах Новосибирской области.
5. Проанализировать уровень и причины формирования антибиотикорезистентности *S. pneumoniae* у детей, проживающих в сельских районах Новосибирской области с оптимизацией алгоритма стартовой антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у детей.

#### **Научная новизна.**

Впервые изучены особенности течения внебольничной пневмонии у детей, проживающих в сельских районах, на примере Новосибирской области. Установлено, что течение внебольничной пневмонии у детей на современном этапе характеризуется: длительной одышкой и упорным сухим кашлем, полисегментарной инфильтрацией, и реже проявляется высокой фебрильной лихорадкой, обструкцией бронхов, локальным бронхитом, токсико-гипоксической энцефалопатией.

Определена встречаемость симптомов внебольничной пневмонии на современном этапе, влияющих на построение клинического диагноза.

На основании анализа ошибок оказания помощи детям с внебольничной пневмонией доказано, что значимые ошибки в лечении связаны с неверным выбором стартового антибактериального препарата, неадекватными дозами, необоснованной сменой АБТ, нерациональными сочетаниями антимикробных средств, полипрагмазией, а также поздним началом лечения.

Исследован уровень носительства и резистентности *S. pneumoniae* у детей в организованных детских коллективах сельских районов Новосибирской области. Установлены факторы, влияющие на формирование носительства, резистентности и полирезистентности *S. pneumoniae* у детей в сельских районах. На основании полученных данных оптимизирован протокол рациональной антибактериальной терапии для амбулаторного и стационарного этапов оказания помощи детям с внебольничной пневмонией, проживающим в условиях сельской местности.

#### **Практическая значимость.**

Выявлены региональные особенности течения и возрастные характеристики внебольничной пневмонии у детей в сельских районах области, что позволяет оптимизировать построение клинического диагноза, предполагает минимизацию ошибок в диагностике и стартовой терапии пневмонии с учетом региональных особенностей уровня резистентности пневмококка.

Данные об уровне носительства и резистентности пневмококка, а также факторах их формирования, необходимо использовать для определения группы высокого риска по формированию резистентных штаммов, для повышения качества диспансеризации детей, посещающих детские коллективы.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты исследования применяются в лекционном цикле и практических занятиях на кафедре факультетской педиатрии и неонатологии Новосибирского ГОУ ВПО «НГМУ Росздрава», внедрены в ЦРБ Новосибирской области и в ОГУЗ «ГНОКБ» на этапах оказания помощи детям с ВП: консультативно-диагностическая поликлиника, отделение экстренной и плановой консультативной помощи, детское пульмонологическое отделение, детское отделение реанимации. Практические рекомендации, разработанные в ходе исследования, отражены в информационных письмах «Стандарты диагностики и терапии внебольничной пневмонии в районах области», «Ошибки ведения острой бронхолегочной патологии в районах области» и размещены на сайте ОГУЗ «ГНОКБ».

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Внебольничная пневмония у детей характеризуется ростом заболеваемости и динамическим изменением клинических и параклинических проявлений (снижением частоты развития высокой фебрильной лихорадки, токсико-гипоксической энцефалопатии, бронхообструктивного синдрома, локального бронхита, увеличением встречаемости симптома одышки, сухого кашля, а также полисегментарных форм пневмонии, нарастанием уровня СОЭ, относительного лимфоцитоза в гемограмме), что свидетельствует о необходимости оптимизации алгоритма построения клинического диагноза и протокола стартовой антибактериальной терапии с учетом факторов риска формирования антибиотикорезистентности *S. pneumoniae*.

2. Уровень носительства *S. pneumoniae* у практически здоровых детей в организованных коллективах определяется местом проживания ребенка, типом коллектива (открытый, закрытый), длительностью пребывания ребенка в коллективе, наличием фоновой хронической инфекционной патологии,

отставанием от графика профилактических прививок, наличием перенесенных ранее заболеваний пневмонией и детскими инфекциями, а также антибактериальной терапией в последние 3 месяца.

3. Формирование резистентности и полирезистентности штаммов пневмококка у практически здоровых детей в организованных коллективах определяется местом проживания ребенка, типом коллектива, ранним возрастом ребенка, наличием фоновой хронической инфекционной патологии, пассивным курением, перенесенными ранее пневмониями и бронхитами, длительностью пребывания в организованном коллективе, а также инфекционными заболеваниями, применением антимикробных препаратов и госпитализацией за последние 3 месяца.

#### **Апробация работы.**

Материалы диссертации докладывались и обсуждались на школах педиатра в декабре 2005 г., ноябре 2006 г., июне 2007 г.; при проведении выездных районных и кустовых конференций в феврале 2005 г. в ЦРБ г. Искитима, в июне 2005 г. в ЦРБ г. Барабинска, в сентябре 2005 г. в ЦРБ г. Ордынска, в мае 2006 г. в ЦРБ г. Карасука, в ноябре 2006 г. в ЦРБ г. Болотное, в августе 2007 г. в ЦРБ г. Куйбышева, в октябре 2007 г. в ЦРБ г. Искитима, в декабре 2007 г. в г. Бердске; при проведении штаба по младенческой смертности в декабре 2007 г., на конференциях студентов и молодых ученых «Авиценна» в 2004, 2005, 2007 гг.; на 10 съезде педиатров России, 2005 г., 12 национальном Конгрессе «Человек и лекарство», 2005, а также на юбилейной межрегиональной научно-практической конференции «Современное здравоохранение: проблемы и перспективы» 15-16.11.07.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, в том числе 2 в ведущих рецензируемых изданиях.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, глав с описанием собственных исследований и обсуждения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 182 листах компьютерного текста «Таймс Роман», кегля 14, иллюстрирована 32 таблицами и 29 рисунками. Список литературы содержит 247 цитируемых источников, из них 173 отечественных и 74 зарубежных.

**Личный вклад автора.** Весь материал, представленный в диссертации, получен, обработан и проанализирован лично автором.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Анализ особенностей течения ВП изучен по результатам сравнительного анализа историй болезни 485 детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет, госпитализированных по поводу внебольничной пневмонии в центральных районных больницах (ЦРБ) Новосибирской области: в 2004 г. 285 историй болезни и 200 – в 2006 году. Всего в исследовании приняли участие 25 центральных и 2 участковые больницы. Анализ историй болезней проводился по разработанной анкете, включавшей: данные клинического обследования,

исследование гемограммы, рентгенограммы органов грудной клетки, оценку алгоритмов диагностики и терапии.

Среди больных ВП преобладали мальчики – 272 ребенка (56,1 %). В возрастном аспекте отчетливо выделяется два пика заболеваемости – в возрасте от 1 года до 3 лет (23,3 % всех пациентов), что, как правило, совпадает с началом посещения ребенком детского дошкольного учреждения, и с 7 до 15 лет (43,5 %), что соответствует школьному возрасту. Средний возраст пациентов составил  $6,3 \pm 4,7$  лет. Данные больные распределены на группы по временному принципу сравнения (перенесшие ВП в 2004 г. и в 2006 г.). Полученные группы не отличались по возрастному и половому составу.

Диагноз пневмонии основывался на критериях ВОЗ. Всем детям с ВП проводилось микроскопическое исследование мокроты, в обеих исследуемых группах была получена «кокковая» флора, что позволило предположить вероятную пневмококковую природу ВП.

Экспериментальный раздел работы выполнялся в рамках многоцентрового проекта «Кроха». Для проведения обследования на носительство пневмококка в носоглотке были выбраны практически здоровые дети дошкольного возраста от 2 до 6 лет, средний возраст обследуемых составил  $4,22 \pm 0,71$  г. Полное культуральное исследование было проведено у 118 детей. Обследуемые дети проживали в районах Новосибирской области, в которых в последние годы отмечена высокая заболеваемость пневмонией среди детского населения.

**Критерии включения:** добровольное информированное согласие родителей пациентов на включение в исследование; для детей из дома ребенка вопрос решался коллегиально (тремя врачами); практически здоровые дети, не имевшие на момент проведения исследования острых или обострения хронических инфекционных заболеваний; возраст 2-6 лет.

**Критерии исключения:** наличие острых инфекционных заболеваний на момент проведения исследования; наличие обострения хронических заболеваний на момент проведения исследования; применение АМП (системных или местных) на момент проведения исследования; вакцинация «Пневмо-23»; отказ родителей от исследования.

Все обследованные посещали детские коллективы: 98 (83,3 %) детей находились в коллективах открытого типа, 20 (16,7 %) – закрытого (дом ребенка г. Черепаново). Средняя длительность нахождения в детском коллективе составила  $1,94 \pm 0,18$  года. Вредные привычки (курение) при заполнении анкет отметили 9 родителей (9,2 %). Проживающие в тесном контакте с ребенком родители в 12 случаях наблюдения (12,2 %) имели очаги хронической инфекции и получали за последние 3 месяца курсы антибактериальной терапии. Дети, находящиеся в доме ребенка, были разделены на группы по 15 человек. Во всех группах детей, проживавших в условиях дома ребенка, кто-либо из окружающих в течение последних 3 месяцев получал антибактериальные препараты. Отягощенный перинатальный анамнез имели 62 (52,5 %) ребенка.

Хроническая фоновая инфекционная патология была представлена: тубинфицированием у 10 детей, аденоидами II-III степени у 7 детей, инфекцией мочевой системы у 3 детей. Паразитозы имели 3 детей. Атопические заболевания были представлены атопическим дерматитом у 19 детей (82,6 %), бронхиальной астмой у 3, отеком Квинке у 1 ребенка.

Частота случаев инфекционных заболеваний у обследованных детей за последний год составила в среднем 2,97. Инфекции респираторного тракта, зарегистрированные в течение всей жизни, были представлены пневмониями у 11 детей (9,3 %), бронхитами у 41 ребенка (34,8 %). А также острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ): фарингитами у 15 (27,8 %) детей, отитами у 22 (40,7 %), ангинами у 13 (24,1 %), синуситами у 5 (9,3 %), аденоидитами у 4 (7,4 %), ларингитами со стенозом гортани у 7 (13 %), фурункулом наружного уха у одного ребенка. Детские инфекции (ветрянку, краснуху) перенесли 46 (38,9 %) детей.

За последние 3 месяца, предшествовавшие проведению исследования, практически не болел 51 ребенок (43,2 %), 64 (54,2 %) перенесли ОРЗ, по одному эпизоду были зарегистрированы пневмония, лакунарная ангина, пиодермия, бронхит, ветряная оспа, этмоидит, острая кишечная инфекция. За последние 3 месяца, перед проведением исследования, антимикробные препараты (АМП) получали 30 детей (25,4 %). Лечение в условиях стационара в течение последних 3 месяцев, предшествующих проведению исследования, получали 12 детей (10,2 %).

Забор отделяемого из носоглотки производился с помощью стерильного тампона (Sorap, Италия) и одноразового шпателя. Выделение чистых культур и первичная идентификация пневмококка проводилась на базе специализированной бактериологической лаборатории ОГУЗ «Государственная Областная Клиническая Больница». Штаммы *S. pneumoniae* выращивались на кровяном агаре (приготовленном на основе колумбийского агара (bioMerieux, Франция) и 5 % крови, с содержанием аминного азота не менее 180 г/л). Предварительная идентификация проводилась в присутствии оптохина (диски bio Merieux, Франция), чувствительными к оптохину считали культуры с зоной подавления роста более 16 мм. Контроль кровяного агара и теста с оптохином проводили референтным штаммом ATCC 49619 (American Type Cultures Collection). Отдельные чистые колонии пересеивались и хранились на среде Дорсэ при температуре +4°C в течение 2-3 недель (в соответствии с СП 1.2.036-95 «Порядок учета, хранения, передачи и транспортировки микроорганизмов I-IV групп патогенности»). Выделенные штаммы пневмококков направлялись в научно-методический центр МЗ РФ по мониторингу антибиотикорезистентности с целью получения точных данных и обеспечения сравнимости данных чувствительности *S. pneumoniae* с результатами международных исследований. Для исследования чувствительности *S. pneumoniae* с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК) использовали метод микроразведений в катионсбалансированном бульоне Мюллер-Хилтон (Becton Dickenson, USA) в соответствии со стандартами CLSI. В качестве контрольного использован референтный штамм ATCC 49619 при

каждой постановке. Полученные результаты оценивались в соответствии с методическими указаниями (МУК 4.2.1890-04 Госсанэпиднадзора РФ).

**Дизайн исследования:** простое, сравнительное, сплошное исследование.

**Методы статистической обработки результатов:** Статистическая обработка результатов проводилась при помощи методов описательной статистики с использованием программ «Microsoft Exel» и «BIOSTATISTICA» Version 4,03, выполненных на персональном компьютере. Статистическая значимость результатов оценивалась с определением чувствительности по критериям  $\chi^2$  и критерию Мак-Нимара. Для определения связи признаков использовался корреляционный анализ с определением критерия Пирсона.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИСЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ статистических данных по Новосибирской области показывает наличие динамики роста заболеваемости пневмонией среди детского населения и подростков за период 2004–2007 гг. Заболеваемость пневмонией в сельских районах увеличилась среди детей в 2,2 раза, среди подростков – в 2,1 раза. Летальность от пневмонии имеет тенденцию к снижению: за 2007 г. в сельских районах области она уменьшилась в 5,6 раза. Полученные данные подтверждают наличие динамического изменения характера течения заболевания.

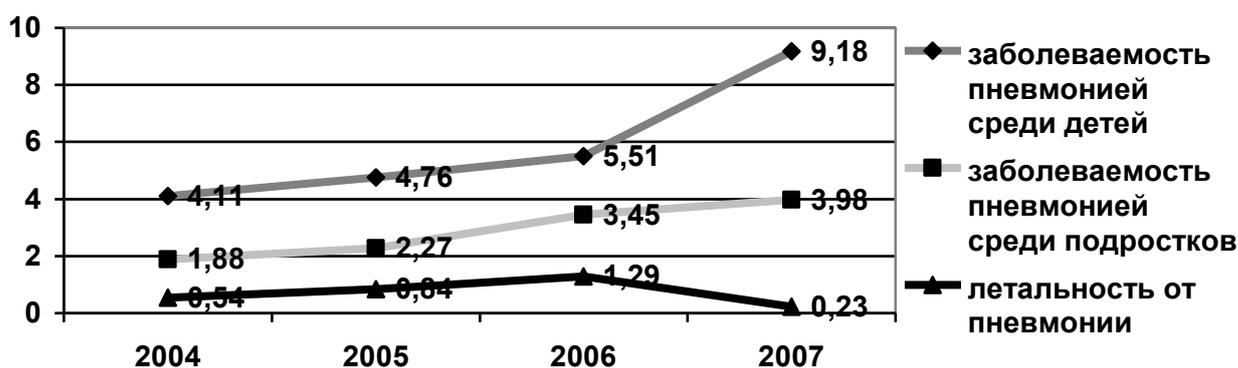


Рис. 1. Динамика основных показателей заболеваемости среди детей и подростков и летальности от пневмонии на территории сельских районов области за 2004-2007 гг.

Примечание: по оси абсцисс указаны годы, по оси ординат представлены показатели первичной заболеваемости (‰) и летальности (%)

При анализе клинической картины внебольничной пневмонии у детей, проживающих в сельских районах Новосибирской области в сравнении 2004 и 2006 гг., установлен ряд статистически достоверных закономерностей по критерию  $\chi^2$ , свидетельствующих о динамическом изменении течения заболевания. Данные представлены на рис. 2 – 5.



Рис. 2. Сравнение частоты клинических признаков ВП в 2004 и 2006 гг.

Примечание: по оси ординат представлены клинические признаки, по оси абсцисс – частота признаков

В первую очередь, это касается динамики симптомов инфекционного токсикоза: с одной стороны, в 2006 г. у детей с внебольничной пневмонией реже регистрировалась высокая фебрильная лихорадка (более 40,0°C) ( $p < 0,05$ ) и токсическая энцефалопатия ( $p < 0,05$ ). С другой стороны, у детей в 2006 г. чаще встречались ускорение СОЭ ( $p < 0,05$ ), относительный лимфоцитоз ( $p < 0,05$ ), а относительная лимфопения в тот же период отмечалась реже ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

В ходе исследования отмечено в 2006 г. увеличение в 4 раза длительности синдрома дыхательной недостаточности по рестриктивному типу ( $p < 0,05$ ), наличие сухого навязчивого кашля ( $p < 0,05$ ). В тоже время в 2004 г., у больных чаще регистрировался влажный продуктивный кашель, ассоциированный с течением постпневмонического бронхита ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

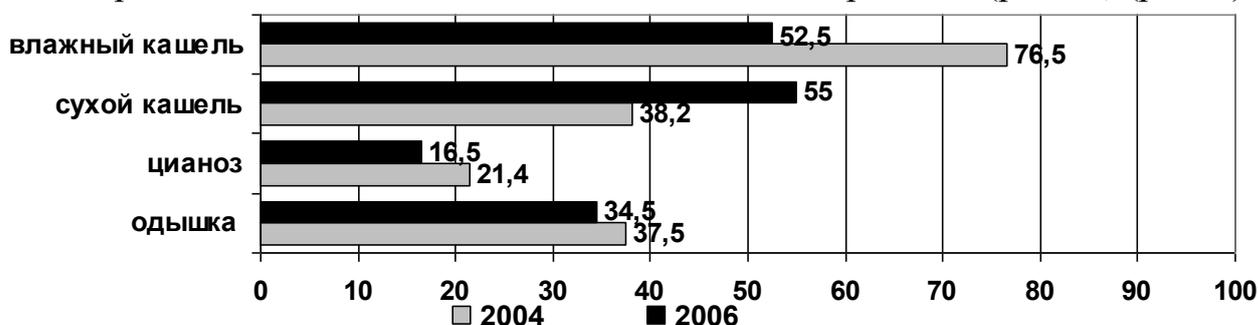


Рис. 3. Сравнение частоты клинических признаков ВП в 2004 и 2006 гг.

Примечание: по оси ординат представлены клинические признаки, по оси абсцисс – частота признаков

При оценке динамики физикальной картины у больных пневмонией в 2006 г. отмечена статистически достоверная разница в увеличении частоты изменений характера дыхания над очагом поражения по типу жесткого ( $p < 0,05$ ), а также в уменьшении частоты развития локального бронхита ( $p < 0,001$ ). Полученные данные отражены на рисунке 4.

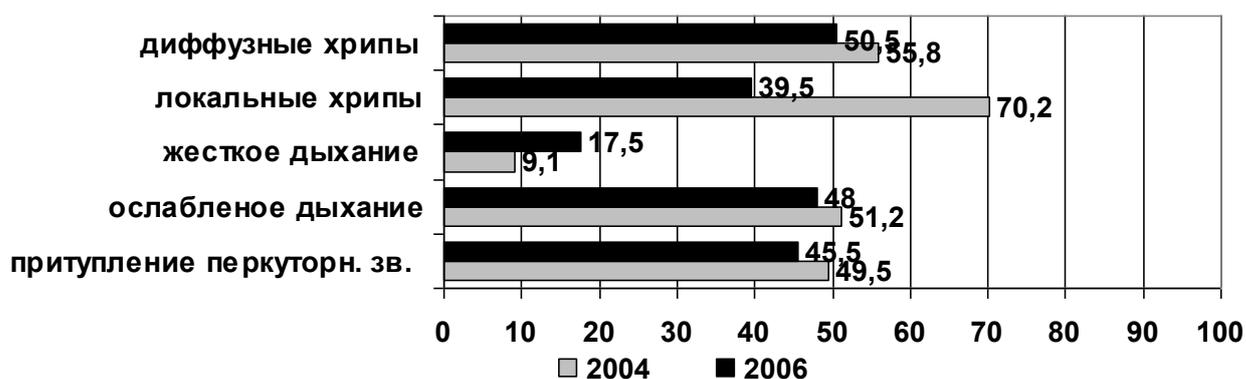


Рис. 4. Сравнение частоты клинических признаков ВП в 2004 и 2006 гг.

Примечание: по оси ординат представлены клинические признаки, по оси абсцисс – частота признаков

В 2006 г. у детей с инфильтративные изменения в легких в 1,4 раза чаще проявлялось в виде сегментарных форм ( $p < 0,05$ ), при этом, в отличие от 2004 г., возросла частота полисегментарных поражений ( $p < 0,001$ ). Данные представлены на рис. 5.

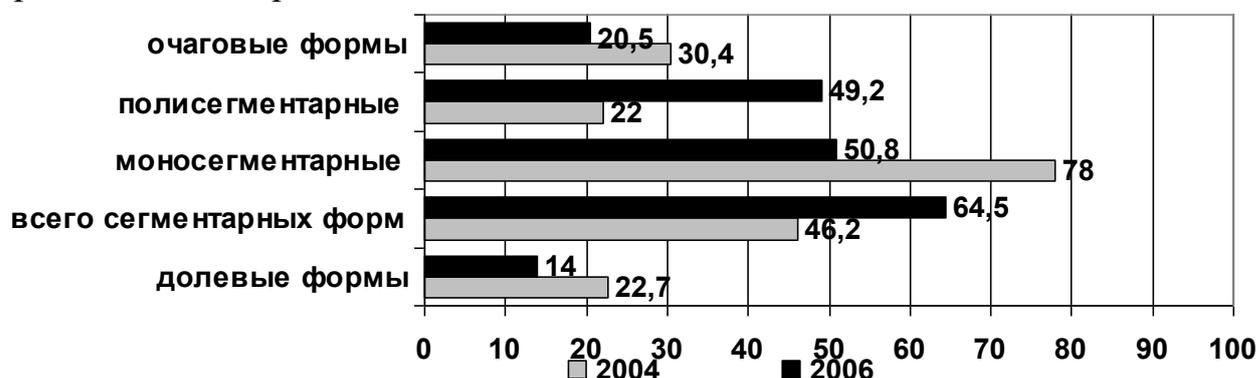


Рис. 5. Характеристика распределения инфильтративных процессов по объему поражения у детей с ВП в 2004 и 2006 гг.

Примечание: по оси ординат представлены распределение форм ВП по объему поражения, по оси абсцисс – частота признаков

Изучение особенностей течения ВП у детей, позволило установить среди клинических признаков наиболее значимые критерии диагноза. Так, признаки инфекционного токсикоза (вялость, слабость, адинамия, снижение аппетита, сонливость и др.) были зарегистрированы с равной частотой в 2004 и 2006 гг. у всех детей с ВП, встречаемость симптома составила 100 %. Диагностическая значимость критерия лихорадки достигла 94,8 %. Частота регистрации фебрильной лихорадки составила 72,6 %.

Признаки дыхательной недостаточности регистрировались у детей, больных внебольничной пневмонией преимущественно в раннем возрасте: диагностическая значимость симптома одышки в 2004 и 2006 гг. составила в среднем 36,3 %, цианоза – 19,4 %. Встречаемость симптома кашля находилась на уровне 98%.

Вместе с тем сочетание пневмонии и бронхообструктивного синдрома (БОС) при внебольничной пневмонии у детей в 2006 г. регистрировалось

достоверно реже ( $p < 0,05$ ) по отношению к 2004 г., что превышает соответствующие данные при ВП, представленные в литературных источниках. Вероятно, данная особенность течения ВП в нашем регионе обусловлена возрастанием роли микст-флоры в этиологической структуре ВП. Об этом косвенно свидетельствуют изменения в гемограмме, характеризующиеся возрастанием удельного веса относительного лимфоцитоза, с 16,1 % в 2004г. до 26,5 % в 2006 г. ( $p < 0,05$ ), а также увеличение удельного веса пневмоний, с 5,3 % в 2004 году до 11 % в 2006 году, «потребовавших» назначения препаратов из группы макролидов и фторхинолонов, перекрывающих по спектру действия внутриклеточных патогенов ( $p < 0,05$ ). Вероятно, роль внутриклеточных возбудителей в генезе ВП значима не в качестве самостоятельного этиологического фактора, а в роли копатогена. Предлагаемый метод оценки удельного веса атипичных пневмоний является единственно доступным для сельских районов области, так как другие методы идентификации внутриклеточных возбудителей отсутствуют.

В проведенном исследовании у детей с ВП, клинические признаки консолидации легочной паренхимы, проявляющиеся в виде притупления перкуторного звука, регистрировались приблизительно с одинаковой частотой в 2004 г. и в 2006 г., встречаемость критерия по полученным данным составила 48 %. Изменение характера дыхания у больных с ВП встречалось в 62 %. Частота регистрации диффузного бронхита у детей с ВП составила 49 %, что значительно превышает данные, указанные в литературе. Частота появления локальных хрипов варьировала от 70,2 % в 2004 г. до 39,5 % в 2006 г., суммарно встречаемость критерия оценена как 58 %.

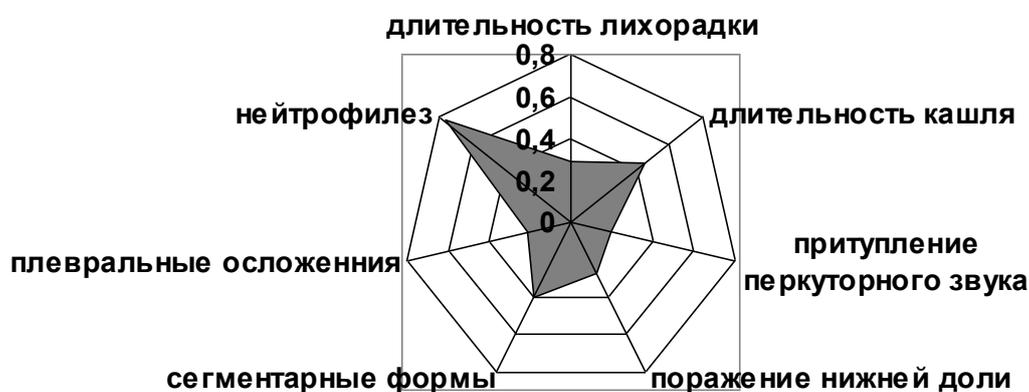


Рис. 6. Характеристика корреляционных связей возраста и симптомов ВП

При проведении корреляционного анализа связи возраста ребенка и клинических симптомов внебольничной пневмонии выявлен ряд закономерностей. Наличие положительных значимых корреляционных связей возраста ребенка и признака, указывает на то, что длительная лихорадка ( $\text{corr}=0,29$ ,  $\varepsilon^*=0,001$ ), длительный кашель ( $\text{corr}=0,448$ ,  $\varepsilon^* < 0,0001$ ), признаки консолидации легочной ткани, характеризующиеся притуплением перкуторного звука ( $\text{corr}=0,1944$ ,  $\varepsilon^*=0,032$ ), нижнедолевые поражения ( $\text{corr}=0,2756$ ,  $\varepsilon^*=0,002$ ), сегментарные формы ( $\text{corr}=0,396$ ,  $\varepsilon^* < 0,00001$ ), наличие плевральных осложнений ( $\text{corr}=0,2152$ ,  $\varepsilon^*=0,018$ ), появление нейтрофилеза в

гемограмме ( $\text{corr}=0,7672$ ,  $\varepsilon^*<0,0001$ ) свидетельствует о том, что данные симптомы более характерны для детей старшего возраста. Указанная характеристика представлена на рис. 6.

Наличие отрицательных значимых корреляционных связей возраста ребенка и симптомов ВП свидетельствует о том, что признаки дыхательной недостаточности (присутствие симптома одышки ( $\text{corr}=-0,823$ ,  $\varepsilon^*<0,0001$ ), ее длительность ( $\text{corr}=-0,712$ ,  $\varepsilon^*<0,0001$ ), наличие цианоза ( $\text{corr}=-0,285$ ,  $\varepsilon^*=0,002$ )), сочетание инфильтративного процесса с клиникой диффузного бронхита ( $\text{corr}=-0,6208$ ,  $\varepsilon^*<0,0001$ ) и БОС ( $\text{corr}=-0,591$ ,  $\varepsilon^*<0,0001$ ), развитие очаговых инфильтративных процессов ( $\text{corr}=-0,31$ ,  $\varepsilon^*=0,0006$ ), вовлечение в воспалительный процесс верхних долей (верхняя доля справа  $\text{corr}=-0,1868$ ,  $\varepsilon^*=0,04$ , верхняя доля слева  $\text{corr}=-0,2118$ ,  $\varepsilon^*=0,02$ ), развитие токсико-гипоксической энцефалопатии ( $\text{corr}=-0,38$ ,  $\varepsilon^*<0,0001$ ), лейкоцитоза ( $\text{corr}=-0,3852$ ,  $\varepsilon^*<0,0001$ ), сдвига нейтрофильной формулы влево ( $\text{corr}=-0,1866$ ,  $\varepsilon^*=0,04$ ) и относительного лимфоцитоза ( $\text{corr}=-0,4952$ ,  $\varepsilon^*<0,0001$ ) в гемограмме характерны для раннего возраста ребенка (рис. 7).



Рис.7. Характеристика корреляционных связей возраста и симптомов ВП

Таким образом, региональные данные встречаемости клинических симптомов ВП у детей и сведения о динамике симптомов заболевания необходимо учитывать при построении алгоритма клинического диагноза ВП, рекомендуемого для сельских районов Новосибирской области.

В соответствии с предложенным алгоритмом следует учитывать, что симптомокомплекс инфекционного токсикоза, кашель и лихорадка обладают высокой чувствительностью, но малой специфичностью, следовательно, должны оцениваться лишь в совокупности с другими признаками ВП. В то же время, сочетание их с одышкой, особенно без признаков бронхиальной обструкции, является характерным признаком внебольничной пневмонии, также как и наличие локальных физикальных изменений. Сочетание указанных признаков требует раннего старта антибактериальной терапии (АБТ) и проведения рентгенографии органов грудной клетки, а при наличии факторов риска или признаков осложнений – госпитализации больных. Отсутствие положительной динамики симптомов ВП в течение 48-72 часов, предполагает

наличие осложнений либо неэффективность проводимой эмпирической АБТ и является показанием к проведению повторного рентгенологического исследования.

### Алгоритм диагностики ВП у детей



Одной из задач исследования была оценка качества оказания медицинской помощи детям с ВП в сельских районах Новосибирской области, анализ основных лечебно-диагностических ошибок на различных этапах оказания медицинской помощи детям с ВП. Было проанализировано выполнение стандартов помощи детям с ВП на этапе ЦРБ. Получено следующее распределение ошибок:

- нерациональный выбор стартовой АБТ регистрировался в 58 % случаев;
- нарушение режимов дозирования АМП – в 24,7 %;
- необоснованная смена антимикробного препарата – в 19,6 %;

- нерациональная комбинация антибиотиков – в 1,2 %;
- полипрагмазия – в 33,6 %;
- поздняя госпитализация – в среднем на 5,43 – 6,44 день от момента появления первых симптомов респираторного заболевания.

При сравнении стартовой АБТ на этапе стационара, зарегистрировано, что в 2004 г. при лечении ВП у детей в районах области с равной частотой использовались 3 препарата: ампициллин, цефазолин и цефатоксим (соответственно в 26 %, 25,3 % и 24,9 %). В то время как в 2006 году – предпочтение было отдано цефотаксиму – 45,5 %. Стартовая терапия макролидами стабильно составила 3 – 3,2 %. С 2006 г. возрос удельный вес комбинированной АБТ с 1 до 4,5 %.

При проведении исследования назофарингеальных изолятов, полученных от здоровых детей, была установлена следующая закономерность: уровень носительства пневмококка определяется местом проживания ребенка. Уровень носительства в детских коллективах открытого типа в г. Бердске составил 59 %, что сопоставимо с полученными результатами в г. Новосибирске (60,6 %), и значительно превышает аналогичный в отдаленных сельских территориях (в г. Ордынске – 37,5 %, г. Черепаново – 38,5 % среди всех обследованных, 36,8 % среди детей из коллективов открытого типа) (Ильина В.Н. и соавт., 2004). Данные многоцентровых исследований носительства пневмококков НИИ АХ в период 2001-2002гг. демонстрируют сопоставимые результаты: уровень носительства пневмококка в открытых коллективах составил в среднем 49,3 % (колебания в пределах 25 - 72,2 %), в закрытых – 50,7 % (колебания 11,1 – 86,7 %) (Геппе Н.А. и соавт., 2005, Stratchounski L.S. и соавт., 2004).

В проведенном исследовании распространенность носительства в коллективах открытого типа была выше, чем в закрытых коллективах: среди воспитанников дома ребенка носителями пневмококка были 40 % детей, в детских садах – 45,9 % ( $p < 0,0001$ ), что вероятно, обусловлено значительно большим количеством контактов детей из открытых коллективов. Сравнение в данном разделе исследования проводилось по критерию Мак-Нимара. Анализируя полученные результаты с данными, представленными в литературе, следует отметить, что установленная закономерность ранее не была установлена.

В детских коллективах закрытого типа чаще регистрируется носительство резистентных и полирезистентных штаммов, что связано с более частым использованием антимикробных препаратов у детей для терапии респираторных инфекций. Эти данные подтверждаются наличием значимой корреляционной связи между уровнем полирезистентности и пребыванием ребенка в коллективе закрытого типа ( $\text{corr}=0,38$ ,  $\varepsilon^*=0,0423$ ), что аналогично сведениям, представленным в литературе (Stratchounski L.S. и соавт., 2004). При этом уровень резистентности *S. pneumoniae* у детей из открытых и закрытых коллективов имел отличия по основным группам препаратов, широко применяемым в педиатрии (рис. 9). Так уровень резистентности пневмококков к  $\beta$ -лактамам и макролидам был значительно выше у детей, находящихся в

коллективах закрытого типа, в то время как устойчивость к ко-тримоксазолу была существенно выше у детей, посещающих коллективы открытого типа.

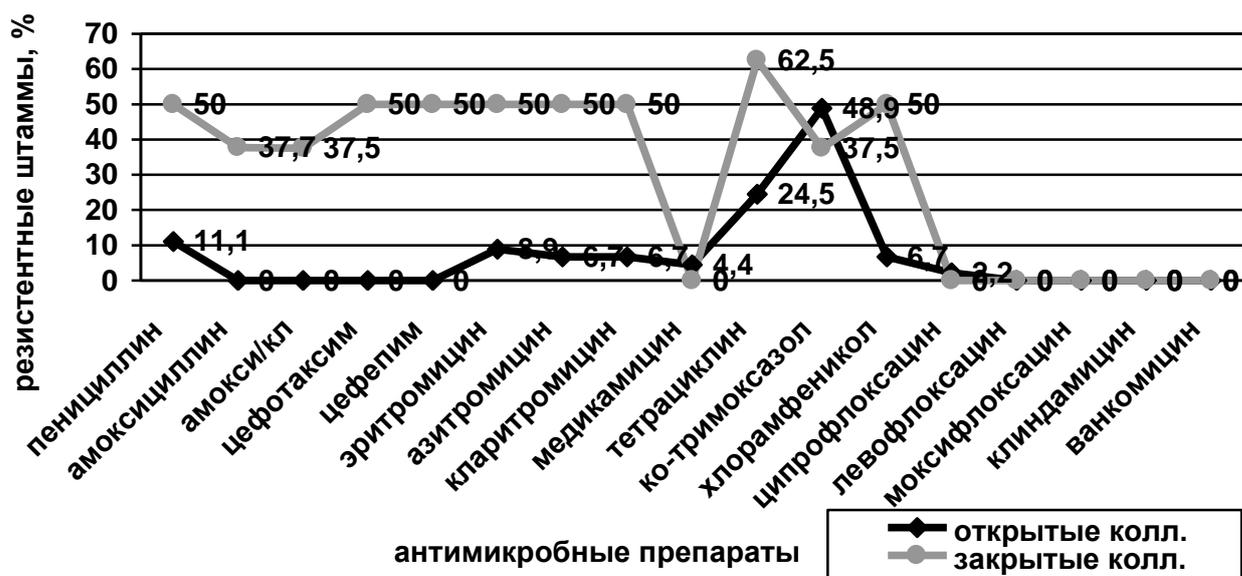


Рис.9. Сравнительная характеристика встречаемости резистентных штаммов пневмококков (включая штаммы с промежуточной устойчивостью), полученных у детей из открытых и закрытых коллективов к АМП  
Примечание: по оси абсцисс указаны названия АМП, по оси ординат встречаемость резистентных штаммов в группе обследованных (%)

Дети, имеющие очаги хронической инфекции достоверно чаще являются «носителями» *S. pneumoniae* ( $p < 0,0001$ ) в сравнении с не имеющими фоновой хронической инфекционной патологии. Дети с хроническими заболеваниями носоглотки также достоверно чаще становятся носителями пневмококка ( $p < 0,0001$ ), в том числе резистентных его штаммов ( $p < 0,0001$ ). Тубинфицированные дети также достоверно чаще становятся носителями пневмококка ( $p < 0,0001$ ), в том числе резистентных его штаммов ( $p < 0,0001$ ). Дети, имеющие инфекцию мочевой системы, достоверно чаще становятся «носителями» резистентных штаммов пневмококка ( $p < 0,0001$ ). Выявленные закономерности между наличием хронических заболеваний инфекционной природы у детей и уровнем носительства, резистентности и полирезистентности в настоящем исследовании установлены впервые.

В литературных источниках представлена зависимость уровня носительства от возраста ребенка (Геппе Н.А. и соавт., 2005, Stratchounski L.S. и соавт., 2006). В то же время, по результатам проведенного исследования такой закономерности не выявлено, однако было установлено, что полирезистентные штаммы выявляются тем чаще, чем младше возраст ребенка ( $\text{corr} = -0,38$ ,  $\varepsilon^* = 0,0422$ ). Дети, имеющие отставание от графика прививок в связи с наличием медицинских противопоказаний, имели более высокий уровень носительства ( $\text{corr} = -0,38$ ,  $\varepsilon^* = 0,0391$ ). Вместе с тем показано, что уровень полирезистентности выделяемых штаммов пневмококка коррелирует с пассивным курением ( $\text{corr} = 0,40$ ,  $\varepsilon^* = 0,0328$ ). Подобные сведения в научной литературе не были представлены ранее. Уровень носительства коррелирует с

длительностью пребывания ребенка в коллективе ( $\text{corr}=0,50$ ,  $\varepsilon^*=0,0066$ ), тогда как полирезистентность обратно пропорциональна длительности пребывания ребенка в коллективе ( $\text{corr}=-0,38$ ,  $\varepsilon^*=0,0347$ ). Связь уровня носительства, резистентности и полирезистентности с предшествующей за последние 6 месяцев сменой коллектива, не установлена.

Изучение влияния перенесенных ранее острых инфекционных заболеваний на уровень формирования носительства, резистентности и полирезистентности позволило выявить ряд статистических закономерностей, в частности, перенесенная ранее пневмония оказывает влияние на уровень носительства *S. pneumoniae* с высокой достоверностью ( $p<0,0001$ ), в том числе резистентных штаммов пневмококка ( $p<0,01$ ); частота встречаемости полирезистентных штаммов пневмококка коррелирует с частотой перенесенных ранее заболеваний пневмонией ( $\text{corr}=0,56$ ,  $\varepsilon^*=0,0027$ ). Перенесенные ранее бронхиты также влияют на формирование полирезистентности ( $p<0,0001$ ). Тогда как частота перенесенных ранее детских воздушно-капельных инфекции коррелирует с частотой носительства пневмококка ( $\text{corr}=0,040$ ,  $\varepsilon^*=0,0274$ ), что, вероятно, обусловлено иммуносупрессивным воздействием вируса. Подробная расшифровка влияния отдельных нозологических форм перенесенных ранее заболеваний на характеристики носительства *S. pneumoniae* в литературе ранее не была представлена.

Вместе с тем, в литературных источниках подчеркивается, что «инфекционные» факторы последних 3 месяцев вносят наибольший вклад в формирование резистентности и полирезистентности. При проведении данного исследования выявлен ряд закономерностей. В частности, частота заболеваний за последние 3 месяца вносит наибольший вклад в формирование резистентности ( $p<0,0001$ ) и полирезистентности ( $p<0,0001$ ), применение АМП за последние 3 месяца также способствует формированию носительства ( $p<0,05$ ) и полирезистентности *S. pneumoniae* ( $p<0,01$ ) и пребывание ребенка в условиях стационара способствует селекции полирезистентных штаммов ( $p<0,0001$ ;  $\text{corr}=0,40$ ,  $\varepsilon^*=0,0301$ ).

Полученные результаты уровня резистентности пневмококков в сельских районах области сравнивались с результатами исследования, проведенного в г. Новосибирске (Ильина В.Н. и соавт., 2004). В сельских районах было выделено 53 штамма *S. pneumoniae*, среди которых 21 штамм не имел устойчивости к АМП и 32 характеризовались наличием резистентности (в том числе умеренной) при МПК к различным АМП в 95 случаях. В г. Новосибирске было выделено 172 штамма *S. pneumoniae*, среди которых при определении МПК к различным АМП было установлено наличие резистентности (в том числе умеренно резистентные штаммы) в 320 случаях.

При сравнении уровня резистентности пневмококка, выделенного у детей из открытых и закрытых коллективов сельских районов Новосибирской области детей из открытых коллективов г. Новосибирска, установлена достоверная разница (по критерию Мак-Нимара) к ряду АМП. Более высокий уровень резистентности штаммов *S. pneumoniae*, выделенных у детей,

проживающих в сельских районах, отмечен к: пенициллину ( $p < 0,0001$ ), амоксициллину и амоксициллина/клавуланату ( $p < 0,0001$ ), цефотаксиму ( $p < 0,0001$ ), цефепиму ( $p < 0,0001$ ), эритромицину ( $p < 0,0001$ ), азитромицину ( $p < 0,0001$ ), кларитромицину ( $p < 0,0001$ ). Более низкий уровень резистентности штаммов *S. pneumoniae*, выделенных у детей, проживающих в сельских районах, отмечен к: медирамицину ( $p < 0,0001$ ), клиндамицину ( $p < 0,0001$ ), хлорамфениколу ( $p < 0,0001$ ).

Представленные данные свидетельствуют о наличии значительной разницы в уровне резистентности пневмококков, выделенных в ходе обследования детей из детских коллективов в сельских районах и в г. Новосибирске. Вероятная причина выявленной закономерности в уровне резистентности *S. pneumoniae* у детей, проживающих в сельских районах и в городе, объясняется тем, что среди детей из районов области 16,9 % – дети из закрытого коллектива, для которых, свойственен более высокий уровень резистентности к АМП. В этой связи, с целью исключения влияния указанного фактора, проведено сравнение уровня резистентности *S. pneumoniae* у детей из сельских районов и г. Новосибирска, посещавших только открытые детские коллективы (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика распространенности резистентных штаммов *S. pneumoniae* (включая умереннорезистентные) у детей из открытых детских коллективов г. Новосибирска и сельских районов (абс. (%))

Наименование АМП	г. Новосибирск	Районы области
Пенициллин	26* (15,1 %)	5* (11,1 %)
Амоксициллин	0	0
Амоксициллин/ клавуланат	0	0
Цефотаксим	0	0
Цефепим	1 (0,6 %)	0
Эритромицин	15** (8,7 %)	4** (9,0 %)
Азитромицин	15** (8,7 %)	3** (6,7 %)
Кларитромицин	16** (9,3 %)	3** (6,7 %)
Медирамицин	9** (5,2 %)	2** (4,4 %)
Клиндамицин	12** (7,0 %)	0**
Тетрациклин	91* (52,9 %)	13* (24,5 %)
Левифлоксацин	0	0
Моксифлоксацин	0	0
Хлорамфеникол	26* (15,1 %)	3* (6,7 %)
Ко-тримоксазол	109** (63,4 %)	22** (48,9 %)
Ванкомицин	0	0
Суммарное число признаков антибиотикорезистентности***	320	55

Примечание: \* -  $p < 0,01$ , \*\* -  $p < 0,0001$ ,

\*\*\* - суммарное число признаков антибиотикорезистентности больше количества штаммов с учетом присутствия полирезистентных штаммов

Сельские районы Новосибирской области в сравнительном исследовании представлены 45 штаммами *S. pneumoniae*, среди которых 19 штаммов не имели устойчивости к АМП и 26 характеризовались наличием резистентности (в том числе умеренной) при определении МПК к различным АМП в 55 случаях.

При проведении сравнительного исследования уровня резистентности пневмококка, выделенного у детей посещавших только открытые коллективы в сельских районах области получен достоверно более низкий уровень резистентности штаммов *S. pneumoniae*, чем в г. Новосибирске, к следующим АМП: пенициллин ( $p < 0,01$ ), азитромицин ( $p < 0,0001$ ), кларитромицин ( $p < 0,0001$ ), мефлаксацин ( $p < 0,0001$ ), клиндамицин ( $p < 0,0001$ ), тетрациклин ( $p < 0,01$ ), хлорамфеникол ( $p < 0,01$ ), ко-тримоксазол ( $p < 0,0001$ ). К эритромицину уровень устойчивости пневмококка, выделенного у детей посещавших только открытые коллективы в сельских районах области, был достоверно выше ( $p < 0,0001$ ), чем в г. Новосибирске. Штаммов пневмококка резистентных к амоксициллину и амоксицилина-клавуланату, цефотаксиму, левофлоксацину, моксифлоксацину, ванкомицину у детей из коллективов открытого типа ни в одном из сравнительных исследований получено не было.

Полученные результаты отражают наличие относительно благоприятной обстановки по уровню антибиотикорезистентности в отношении основных АМП в открытых детских коллективах в сельских районах области в сравнении с г. Новосибирском. Однако присутствуют определенные тенденции роста уровня резистентности назофарингеальных изолятов, потенциально способных в дальнейшем стать этиологическим фактором развития ВП, а также влиять на уровень антибиотикорезистентности в популяции.

Таким образом, алгоритм выбора АМП для лечения внебольничной пневмонии должен учитывать региональные (г. Новосибирск и сельские районы области) данные о резистентности возбудителя (*S. pneumoniae*) и факторы, ее формирующие.

На основе установленных закономерностей, клинических и микробиологических особенностей предложен протокол выбора стартовой АБТ внебольничной пневмонии для сельских районов Новосибирской области. В качестве основы предлагаемого протокола приняты рекомендации под редакцией А.А. Баранова и Л.С. Страчунского (А.А. Баранов и соавт., 2007) с расширением перечня клинико-лабораторных признаков ВП и факторов формирования резистентности, значение которых было установлено в ходе проведенного исследования.

### **Протокол стартовой АБТ внебольничной пневмонии у детей**

1. Неосложненная ВП без признаков тяжести процесса у ребенка неорганизованного или посещающего детский коллектив открытого типа – стартовая терапия амоксициллином внутрь в дозе не менее 40мг/кг/сут, при отсутствии:

1.1. Факторов риска формирования резистентности (фоновой хронической инфекционной патологии, пассивного курения, а также

применения АБТ, пребывания в стационаре, начала посещения дошкольного учреждения в течение последних 3 мес.);

1.2. Клинико-лабораторных признаков «атипичного» процесса (БОС, лимфоцитоза в гемограмме, негомогенных, в том числе двусторонних инфильтратов на рентгенограмме);

1.3. Аллергии на β-лактамы антибактериальные препараты.

2. Неосложненная ВП без признаков тяжести процесса – стартовая терапия с использованием группы защищенных пенициллинов, в частности, амоксицилина/клавуланата внутрь в дозе не менее 40мг/кг/сут, при условии:

2.1. Наличие факторов риска формирования резистентности (нахождение в детском коллективе закрытого типа, наличие фоновой хронической инфекционной патологии, пассивного курильщика, а также применение АБТ, пребывание в стационаре, начало посещения дошкольного учреждения в течение последних 3 мес.);

2.2. При отсутствии клиническо-лабораторных признаков «атипичного» процесса (БОС, лимфоцитоза в гемограмме, негомогенных, в том числе двусторонних инфильтратов на рентгенограмме);

2.3. При отсутствии аллергии на β-лактамы антибактериальные препараты.

3. Неосложненная ВП без признаков тяжести процесса – стартовая терапия с назначения «новых» макролидов внутрь, при наличии:

3.1. Признаков БОС;

3.2. Лимфоцитоза в гемограмме;

3.3.Негомогенных, в том числе двусторонних инфильтратов на рентгенограмме;

3.4. Аллергии на β-лактамы антибактериальные препараты.

4. В качестве альтернативной терапии при неосложненной ВП рекомендуются цефалоспорины II-III генерации или клиндамицин – 20 мг/кг/сут.

5. В случаях, наличия показаний к госпитализации больного, стартовая терапия неосложненных форм ВП должна проводиться по аналогичным стандартам АБТ.

6. При осложненном течении заболевания – стартовая терапия с назначения цефалоспоринов III генерации.

Внедрение в клиническую практику предложенных оптимизированных алгоритмов диагностики и терапии ВП у детей направлено на снижение темпов роста антибиотикорезистентности *S. pneumoniae*, устранение предпосылок для сохранения факторов риска, оказывающих существенное влияние на ее формирование, а также на адекватность терапии ВП.

## **ВЫВОДЫ**

1. Отмечается рост заболеваемости пневмонией на территории Новосибирской области среди детского населения и подростков. За период с 2004 по 2007 гг. она возросла на территории сельских районов области среди детей в 2,2 раза,

среди подростков в 2,1 раза. Летальность от пневмонии на территории сельских районов области за 2007 г. снизилась в 5,6 раза.

2. Динамика проявлений внебольничной пневмонии у детей, проживающих в сельских районах, характеризуется снижением тяжести инфекционного токсикоза, нарастанием синдрома дыхательной недостаточности, ростом полисегментарных форм пневмонии, а также повышением СОЭ и относительного лимфоцитоза в гемограмме. У детей раннего возраста к типичным проявлениям внебольничной пневмонии относятся: одышка, цианоз, сочетание с клиникой диффузного бронхита, бронхиальная обструкция, токсико-гипоксическая энцефалопатия, развитие очаговых форм воспаления, вовлечение верхних долей, лейкоцитоз, сдвиг нейтрофильной формулы влево и относительный лимфоцитоз в гемограмме. У детей старшего возраста пневмония проявляется: длительной лихорадкой, продолжительным кашлем, признаками консолидации легочной ткани, высокой частотой нижнедолевых поражений и сегментарных форм, наличием плевральных осложнений, нейтрофилезом в гемограмме.

3. Основные ошибки в тактике терапии детей с внебольничной пневмонией на этапе ЦРБ представлены: нерациональным выбором стартовой антибактериальной терапии, нарушением режимов дозирования, необоснованностью смены антимикробного препарата, неадекватной комбинацией антибиотиков, полипрагмазией, поздней госпитализацией.

4. Уровень носительства *S. pneumoniae* у практически здоровых детей, проживающих в сельских районах, составил 44,9%, что превышает аналогичные показатели г. Новосибирска. Формирование носительства *S. pneumoniae* определяется районом проживания ребенка, посещением ребенком коллектива открытого типа, длительностью пребывания ребенка в коллективе, отставанием от графика прививок, наличием фоновой хронической инфекционной патологии, перенесенными ранее пневмонией и детскими капельными инфекциями, применением антимикробных препаратов за последние 3 месяца.

5. Наличие факторов формирования резистентности и полирезистентности, в частности, посещение коллектива закрытого типа, хронические фоновые инфекционные заболевания, ранний возраст ребенка, перенесенные пневмонии и бронхиты, начало посещения детского коллектива, пассивное курение, а также инфекционные заболевания, применение антимикробных препаратов и госпитализации за предшествующие 3 месяца определяют необходимость ограничения использования незащищенных аминопенициллинов и эритромицина в качестве стартовой антибактериальной терапии внебольничной пневмонии.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В условиях сельских районов области, при наличии у детей симптомов токсикоза, лихорадки, дыхательной недостаточности без признаков обструкции, локальных физикальных изменений, назначение стартовой

антибактериальной терапии в соответствии с протоколом, может опережать проведение рентгенологического исследования, анализа гемограммы.

2. Стартовую антибактериальную терапию неосложненной внебольничной пневмонии у детей, не имеющих факторов риска формирования резистентности, рекомендуется начинать с назначения амоксициллина на догоспитальном этапе с дальнейшим решением вопроса о месте продолжения лечения.

3. При выборе стартовой терапии неосложненной внебольничной пневмонии у детей из группы риска по формированию носительства резистентных штаммов следует ограничивать использование незащищенных аминопенициллинов и эритромицина.

### **Список работ, опубликованных по теме диссертации**

1. Пинегина, Ю.С. Динамика летальности при пневмонии среди детей Новосибирской области в 2003 году/ Ю.С. Пинегина, А.В. Забелина // «Авиценна-2004»: тез. докл. конф. студентов и мол. учен. – Новосибирск, 2004. – С. 251 – 252.
2. Пинегина, Ю.С. Типичные ошибки диагностики и лечения внебольничных пневмоний у детей в условиях ЦРБ / Ю.С. Пинегина, А.В. Чупрова // Журн. клин. и эксперим. медицины. – 2004. – №3. – С. 54 – 57.
3. Состояние пульмонологической помощи детям в Новосибирской области / Ю.С. Пинегина [и др.] // Сиб. консилиум. – 2004. – № 3.– 6 – 8.
4. Ефимова, М.Ю. Вентилятор-ассоциированные пневмонии у детей: новые пути решения ранней диагностики и прогнозирования / Ефимова М.Ю., А.В. Чупрова, А.Н. Шмаков, Ю.С. Пинегина // Съезд педиатров России: материалы 10 съезда. – М., 2005. – С. 169 – 170.
5. Пинегина, Ю.С. Диагностические и тактические ошибки лечения внебольничных пневмоний в районных больницах / Ю.С. Пинегина, А.В. Чупрова // Съезд педиатров России: материалы 10 съезда. – М., 2005. – С. 414.
6. Пинегина, Ю.С. Роль внутриклеточных патогенов в этиологии внебольничной пневмонии у детей / Ю.С. Пинегина, А.В. Чупрова // «Человек и лекарство»: тез. докл. 12 национального конгр. – М., 2005. – С. 512.
7. Исследование носительства пневмококка у детей в организованных коллективах / Ю.С. Пинегина [и др.] // Сиб. консилиум. – 2007. – № 8. – 20–25.
8. Пинегина, Ю.С. Сравнение уровня резистентности назофарингеальных изолятов пневмококка у детей в сельских районах Новосибирской области и в г. Новосибирске / Ю.С. Пинегина, Т.В. Белоусова // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Т. 7. – прил.2. – С. 110–114.
9. Руководство по детским болезням (учебное пособие). / А.В. Чупрова [и др.]. - Новосибирск./ – Сибмедиздат НГМУ. – 2008. – 525 с.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

АМП – антимикробные препараты  
АБТ – антибактериальная терапия  
БОС – бронхообструктивный синдром

ВП – внебольничная пневмония

МПК – минимальная подавляющая концентрация

НИИ АХ – научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии  
г. Смоленска

ОРЗ – острое респираторное заболевание

ЦРБ – центральная районная больница

ATCC – American Type Cultures Collection

CLSI – Clinical and Laboratory Standards Institute