

## ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ: АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

О.А. Горбич

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

**Введение.** Внебольничная пневмония (ВП) относится к наиболее частым заболеваниям человека [1]. Эксперты ВОЗ свидетельствуют, что более 10% всех госпитализаций пациентов с острой патологией вызваны пневмонией, причем, в последние годы отмечается рост заболеваемости и возрастание летальности при этом заболевании [2–6]. Показатели заболеваемости ВП значительно варьируют в различных странах мира и в различных возрастных группах. Распространенность ВП определяет значительные экономические потери, которые несет государство [7]. Внебольничные пневмонии являются индикатором потребления антибактериальных препаратов (АБП), так как на долю этого заболевания приходится основной объем назначения антибиотиков у пациентов терапевтического профиля [8, 9]. Расходы, связанные с ВП, достигают в США 24 миллиардов долларов в год. Для стран Европы ежегодные экономические потери, связанные с ВП, оцениваются в 10,1 миллиардов евро [7]. Расходы организаций здравоохранения Российской Федерации на лекарственные средства в среднем составляют до 20% от их бюджета, из которых больше половины составляют затраты на АБП [8]. И.М. Лаптева указывает на существенные экономические затраты, связанные с использованием дорогостоящих АБП в лечении пневмонии в Республике Беларусь [9].

Этиология ВП в разных возрастных группах хотя и отличается, но основным возбудителем остается *Streptococcus pneumoniae* (в 30–90% случаев заболевания) [2, 5, 8, 10]. Однако в этиологической структуре ВП в последние годы возрастает роль атипичных возбудителей – *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila (Chlamydia) pneumoniae*. Согласно данным, полученным рядом авторов, вклад этих патогенов в этиологию ВП варьирует от 7 до 30%, а по результатам отдельных эпидемиологических исследований, серологические признаки микоплазменной и/или хламидийной инфекции можно обнаружить у каждого второго пациента [11–16].

Актуальность и социальная значимость проблемы пневмоний вызывает настоятельную необходимость изучения особенностей эпидемиологии ВП в современных условиях для усовершенствования мер по их профилактике при сложившейся эпидемической ситуации в Республике Беларусь.

**Целью исследования** явился анализ фармакоэпидемиологических аспектов и этиологической структуры внебольничных пневмоний среди детей, госпитализированных в УЗ «Городская детская клиническая инфекционная больница» (ГДИКБ) г. Минска.

**Материал и методы исследований.** В настоящее ретроспективное исследование было включено 743 пациента в возрасте от 1 месяца до 17 лет, находившихся на лечении в ГДИКБ г. Минска с внебольничной пневмонией. Медиана возраста госпитализированных детей составила 3,5 года (25–75 процентиля 0,63–10,5 лет). Количество мальчиков среди исследованных пациентов было 406 человек (55%), девочек – 337 человек (45%).

Основной клинический диагноз устанавливался на основании наличия пневмонической инфильтрации при лучевом исследовании легких. Для уточнения этиологии заболевания (атипичные патогены) пациентам проводилось серологическое исследование крови. Лабораторным подтверждением диагноза микоплазменной пневмонии служило выявление IgM, IgG в сыворотке крови при использовании тест-системы «SERION ELISA classic *Mycoplasma pneumoniae* IgG/IgM/IgA». Для установления диагноза хламидийной пневмонии применялся метод иммуноферментного ана-

лиза тест–системами «Хлами–Бест–IgM–стрип» и «Хлами–Бест–IgG–стрип» (IgM, IgG в сыворотке крови). В случае наличия у пациента двусторонней пневмонии в первые сутки пребывания в больничной организации здравоохранения выполнялось микробиологическое исследование крови.

Для установления связи между применяемой терапией и клиническим выздоровлением пациента были проанализированы АБП, применяемые на догоспитальном этапе и в условиях ГДИКБ. Под эмпирической терапией в настоящем исследовании понимались АБП, первоначально назначаемые пациенту после поступления в стационар. Под заключительной терапией – антибактериальные препараты, назначение которых приводило к выздоровлению пациента. Анализ смены АБП для эмпирической и заключительной терапии производился с использованием критерия зет (Z). Для выявления зависимости между применением АБП, которые применялись в качестве эмпирической/заключительной терапии, и продолжительностью пребывания пациента использовалась методика Мана–Уитни (U).

Обработка данных и анализ результатов исследования были проведены с использованием программ Microsoft Excel (Microsoft®, США) и Statistica 6.0 (StatSoft®, США). Статистически достоверными признавались результаты, при значении  $p < 0,05$  и мощности критерия ( $M_k$ ), превышающей 80%.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе проведенного исследования было установлено, что с диагнозом «Внебольничная пневмония» в ГДИКБ поступило 439 (59,1%) человек из числа включенных в исследование, с другими предварительными диагнозами – 304 (40,9%) человека. Тяжелое течение заболевания отмечалось у 73 (9,8%) пациентов, среднетяжелое течение – у 670 (90,2%) человек. Пневмонии легкой степени тяжести не были зарегистрированы среди госпитализированных пациентов, что, вероятнее всего, обусловлено преимущественно амбулаторным лечением таких лиц.

При рентгенологическом исследовании правостороннее поражение легочной паренхимы имело место у 342 (46,0%), левостороннее – у 166 (22,3%) и двустороннее – у 84 (11,3%), интерстициальный характер поражения – у 150 (20,2%) пациентов, деструктивный характер поражения – у 1 ребенка (0,1%). У 25 (3,4%) детей клиническое течение ВП сопровождалось развитием плеврита, у 173 (23,3%) пациентов – развитием дыхательной недостаточности. Изучение анамнеза показало, что 66 (8,9%) пациентов переносили ранее пневмонию, однако этот факт не приводил в дальнейшем к утяжелению течения заболевания при повторных эпизодах: у 59 (89,4%) человек наблюдалось среднетяжелое течение и лишь у 7 (10,6%) пациентов – тяжелое течение ( $\chi^2 = 0,0001$ ,  $p = 0,989$ ).

По результатам клинико–этиологического обследования 743 пациентов этиологический агент удалось идентифицировать у 49 человек (6,6%). Преобладающим внутриклеточным возбудителем ВП среди госпитализированных детей были микоплазмы, составившие соответственно 79,6% от всех идентифицированных этиологических агентов (в 61,2% случаев являлись моноагентом). *S. pneumoniae* выступала этиологическим агентом ВП в 32,6% случаях от всех идентифицированных возбудителей (в 16,3% случаев – моноагентом). У части пациентов была выявлена ассоциация *M. pneumoniae* с *S. pneumoniae* в 16,3% случаев. У трех детей был диагностирован *S. pneumoniae* (в 2 случаях в ассоциации: с *M. pneumoniae* и 1 случае респираторным вирусом), что составило 6,1% от всех идентифицированных этиологических патогенов. У 694 пациентов выделить этиологический агент не удалось ввиду объективных причин: проведением АБТ на догоспитальном этапе, трудностями забора материала у детей, высокой прихотливостью к условиям культивирования и чувствительностью к условиям внешней среды *S. pneumoniae*.

Антибактериальная терапия (АБТ) является ключевым моментом терапии ВП. Несмотря на тот факт, что легкие формы заболевания, особенно вызванные «атипичными» микроорганизмами, иногда склонны к саморазрешению, своевременное применение антибиотиков прерывает течение бактериального воспаления, ограничивает объем легочного поражения и риск развития осложнений, в том числе прогрессирования заболевания [17].

Антибактериальные препараты до момента поступления в ГДИКБ применялись у 217 (29,2%) пациентов. В качестве догоспитальной АБТ чаще всего использовался амоксициллин/клавуланат (у 29,5% пациентов). Макролиды применялись у 25,3% пациентов, аминопенициллины – у 19,4% пациентов, цефалоспорины III поколения – у 6,5% детей, цефалоспорины II поколения – у 1,4% пациентов, цефалоспорины I поколения – у 1,8% пациентов, которым назначались АБП в амбулаторных условиях. Кроме того, в рамках догоспитального этапа АБТ имело место использование комбинаций препаратов различных групп: аминопенициллины+макролиды в 3,7% случаев; аминопенициллины+цефалоспорины III поколения в 2,3% случаев; макролиды+цефалоспорины III поколения и амоксициллин/клавуланат+цефалоспорины III поколения (по 1,8% каждая комбинация);

амоксициллин/клавуланат+макролиды+цефалоспорины III поколения в 0,9% случаев; макролиды+цефалоспорины I поколения, аминогликозиды+цефалоспорины III поколения, аминопенициллины+цефалоспорины I поколения, нитрофураны+цефалоспорины I поколения аминопенициллины+цефалоспорины II поколения, амоксициллин/клавуланат+цефалоспорины I поколения, амоксициллин/клавуланат+цефалоспорины III поколения, (по 0,5% каждая комбинация).

В эмпирической терапии после поступления в ГДИКБ использовались аминопенициллины (в 27,9% случаев), цефалоспорины III поколения (в 24,5% случаев), макролиды (в 24,4% случаев), амоксициллин/клавуланат (в 11,3% случаев), цефалоспорины II поколения (в 0,5% случаев), линкосамиды (в 0,1% случаев). Комбинированная терапия, включающая аминопенициллины в сочетании с макролидами назначалась в 1,5% случаев; аминопенициллины в сочетании с амоксициллином/клавуланатом – в 0,9% случаев; макролиды+амоксициллин/клавуланат – в 0,8% случаев; цефалоспорины III поколения+амоксициллин/клавуланат – в 0,4% случаев; аминопенициллины+цефалоспорины III поколения, аминопенициллины+амоксициллин/клавуланат+цефалоспорины III поколения, макролиды+цефалоспорины II поколения, макролиды+цефалоспорины I поколения, макролиды+карбапенемы+гликопептиды, аминогликозиды+цефалоспорины III поколения по 0,1% случаев для каждой комбинации.

Клинический эффект от терапии наступал при применении макролидов в 46,6% случаев, цефалоспоринов III поколения – в 18,4% случаев, аминопенициллинов – в 10,1% случаев, амоксициллина/клавуланата – в 9,8% случаев, цефалоспоринов II поколения – в 1,3% случаев, гликопептидов и цефалоспоринов IV поколения – в каждом случае по 0,1%. Имело место использование комбинаций препаратов различных групп: макролиды+цефалоспорины III поколения в 10,1% случаев; аминопенициллины+макролиды в 1,1% случаев; макролиды+амоксициллин/клавуланат в 0,8% случаев; аминопенициллины+амоксициллин/клавуланат в 0,4% случаев; амоксициллин/клавуланат+цефалоспорины III поколения, макролиды+цефалоспорины II поколения и аминопенициллины+амоксициллин/клавуланат+макролиды в каждом случае по 0,1%.

Учитывая тот факт, что при эмпирическом назначении АБП у детей чаще использовались 4 схемы терапии (макролиды, макролиды+цефалоспорины III поколения, цефалоспорины III поколения и аминопенициллины), был проведен анализ смены этих препаратов вследствие их клинической неэффективности на всем протяжении госпитализации пациента (эмпирическая терапия – заключительной терапия). В результате удалось установить, что чаще смена АБП происходила при использовании в качестве эмпирической терапии аминопенициллинов – в 67,1% случаев ( $Z=3,76$ ;  $p<0,001$ ;  $M_k>0,8$ ), смена цефалоспоринов III поколения – в 54,1% случаев ( $Z=2,03$ ;  $p=0,04$ ;  $M_k>0,8$ ), макролидов – в 17,2% случаев ( $Z=2,64$ ;  $p=0,008$ ;  $M_k>0,8$ ) в сравнении с комбинацией макролиды+цефалоспорины III поколения (смена в 36,2% случаев). С учетом того, что макролиды входили в две схемы проводимой эмпирической АБТ была изучена зависимость между продолжительностью пребывания пациента в ГДИКБ и применением макролидов в режиме монотерапии в сравнении с комбинацией макролиды+цефалоспорины III поколения. При анализе зависимости между эмпирической/заключительной терапией (препарат не менялся) и продолжительностью госпитализации различий выявлено не было. Так продолжительность госпитализации в двух группах составила 10,0 койко-дней (25–75 перцентили 8,0–12,0 и 9,0–12,0 койко-дней, соответственно) ( $U=2096,5$ ;  $p=0,59$ ). Таким образом, применение макролидов в качестве терапии при ВП не уступает по своей эффективности общепризнанной комбинации макролиды+цефалоспорины III поколения и позволяет, в некоторой мере, снижать экономические затраты на лечение пациентов.

Полученные результаты согласуются с данными других авторов. Так, согласно данным российских авторов у 17 пациентов (1–16 лет) удалось установить этиологический агент при ВП: у 41,2% им оказался пневмококк как моноагент или в сочетании с микоплазмами и вирусами. *M. pneumoniae* была обнаружена у 47,1% пациентов [18]. Данные, полученные в Екатеринбурге, демонстрируют роль атипичных и типичных пневмотропных возбудителей (73,0%) с преобладанием атипичных патогенов (86,6%). На догоспитальном этапе чаще всего для лечения ВП использовали у АБП пенициллинового ряда (58,2%), далее по частоте назначения стояли макролиды (21,4%) и цефалоспорины (16,1%). Амоксициллин использовался у 31,6% детей. Макролиды, согласно региональным данным, обладали высокой активностью в отношении пневмококка, уровень резистентности составил от 1 до 5% [19].

Этиологическая расшифровка пневмоний имеет ряд преимуществ как для врача, так и для пациента, так как, во-первых, позволяет выбрать наиболее оптимальный препарат в отношении определенного микроорганизма у конкретного индивидуума и снизить риск развития нежелательных лекарственных реакций и индуцированной антибиотикорезистентности возбудителя в процес-

се лечения. Во-вторых, избежать необоснованного избыточного применения АБП в популяции. В-третьих, улучшить показатели «стоимость–эффективность» за счет использования для терапии АБП узкого спектра, что является более дешевым в лечении и более приемлемым для пациента. Именно поэтому современные отечественные и международные руководства по лечению пневмоний подчеркивают необходимость установления этиологического диагноза для обоснования этиотропной терапии. Однако на сегодняшний день ни один из существующих методов ввиду существенных ограничений не способен идентифицировать всех потенциальных возбудителей пневмонии. В этой связи важно на первоначальном этапе лечения правильно выбрать препарат для подавления инфекции с учетом современных представлений об этиологии пневмонии и фармакологических характеристик химиопрепаратов [20].

#### **Выводы**

1. Этиологическими агентами внебольничной пневмонии среди госпитализированных детей выступали *M. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, при этом лидирующая позиция принадлежала *M. pneumoniae* (79,6%).

2. Клинический эффект от терапии наступал при применении макролидов и цефалоспоринов III поколения (в 46,6% и 18,4% случаев, соответственно).

3. Начало «стартовой» терапии макролидами реже требует смены режима для выздоровления пациентов (в 17,2% случаев;  $Z=2,64$ ;  $p=0,008$ ;  $M_k>0,8$ ).

#### **Литература**

1. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике (пособие для врачей). / А.Г. Чучалин [и др.] – Смоленск: МАКМАХ, 2010. – 80 с.

2. Козлов, Р.С. Пневмококки: уроки прошлого – взгляд в будущее. / Р.С. Козлов. – Смоленск: МАКМАХ, 2010. – 128 с.

3. Статистическая отчетность Министерства здравоохранения Республики Беларусь (форма 1), 2005–2009 гг.

4. Трубников, Г.В. Пневмония на догоспитальном этапе: особенности клиники с учетом атипичной (микоплазменной и хламидийной) инфекции в этиологии по данным ретроспективной диагностики / Г.В. Трубников, И.Г. Полякова, Л.Ю. Бутакова // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2010. – №1 (51). – С.59–63.

5. Сергиенко, Е.Н. Внебольничные пневмонии у детей / Е.Н. Сергиенко, И.Г. Германенко, И.П. Дубовик // Медицинская панорама. – 2010. – №2 (110). – С.38–42.

6. Сачек, М.М. Внебольничная пневмония: актуальные вопросы диагностики и антимикробной терапии / М.М. Сачек // Лечебное дело. – 2010. – №2(12). – С.47–55.

7. Бельтюков, Е.К. Фармакоэкономический анализ эффективности кларитромицина медленного высвобождения в экстренной стартовой терапии внебольничной пневмонии / Е.К. Бельтюков, Н.Н. Жаров // Лечащий врач. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2010/09/15435041>. – Дата доступа: 17.01.2012.

8. Утешев, Д.Б. Фармакоэпидемиологические особенности антибактериальной терапии «атипичных» внебольничных пневмоний / Д.Б. Утешев, И.Н. Челенкова, А.Б. Арутюнова // Русский медицинский журнал. – 2011. – №23. – С.1429–1433.

9. Лаптева, И.М. Актуальные проблемы пульмонологии в современных условиях / И.М. Лаптева, Е.А. Лаптева // ARSmedica. – 2011. – №9 (45). – С.19–22.

10. Лихорадочные синдромы у детей: рекомендации по диагностике и лечению / Под общей редакцией А.А. Баранова, В.К. Таточенко, М.Д., М.Д. Бакрадзе Москва: Союз педиатров России, Науч. центр здоровья детей РАМН, Первый Московский гос. мед. ун-т им. И.М. Сеченова, 2011. – 228 с.

11. Козлов, Р.С. Возбудители инфекций дыхательных путей и структура их лекарственной устойчивости / Р.С. Козлов // Consilium medicum. – 2009. – Экстравыпуск. – С.2–4.

12. Синопальников, А.И. «Атипичные» возбудители и «атипичная» пневмония / А.И. Синопальников // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2010. – №3. – С.10–14.

12. Шабалов, Н.П. Пневмонии у детей раннего возраста / Н.П. Шабалов // Лечащий врач. – 2003. – №2. – С.16–22.

13. Мусалимова, Г.Г. Диагностика и лечение микоплазменной и хламидийной пневмоний / Г.Г. Мусалимова, В.Н. Саперов, Т.А. Никонорова // Лечащий врач. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=46420>. – Дата доступа: 17.01.2012.

14. Метельский, С.М. Пневмонии / С.М. Метельский, А.А. Бова // Медицинские новости. – 2005. – №6. – С.23–35.

15. Таточенко, В.К. Острые пневмонии у детей / В.К. Таточенко [и др.]. – Чебоксары, Издательство Чувашского университета, 1994. – 324 с.

16. Катосова, Л.К. Этиологическая диагностика острых пневмоний у детей /Л.К. Катосова [и др.]. // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2009. – Т.1, №6. – С.27–31.
17. Мелехина, Е.В. Респираторные фторхинолоны. Обоснование применения при внебольничной пневмонии и осложнениях гриппа /Е.В. Мелехина, И.А. Гучев // врач. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.lvrach.ru/2010/09/15435024>. – Дата доступа: 17.01.2012.
18. Царькова, С.А. Пути рационализации антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у детей на этапе амбулаторно–поликлинической помощи /С.А. Царькова [и др.]. // Русский медицинский журнал. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://medi.ru/doc/1475176.htm>. – Дата доступа: 17.01.2012.
19. Зубков, М.Н. Внебольничные пневмонии: этиологическая диагностика и антимикробная терапия / М.Н. Зубков // Русский медицинский журнал. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=26295>. – Дата доступа: 17.01.2012.

УДК 159

## ОРГАНИЗАЦИЯ И РАЗВИТИЕ ФТИЗИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ПИНЩИНЫ (К 100–ЛЕТИЮ СОЗДАНИЯ)

А.А. Грив

Пинский межрайонный противотуберкулезный диспансер, [pinsk\\_tub@tut.by](mailto:pinsk_tub@tut.by)

**Введение.** Фтизиатрической службой Пинщины за весь её период деятельности проделана огромная работа. За 100 лет работы в организации были значительные изменения: то выделяли в отдельную службу, то объединяли с общелечебной сетью. За прошедший период много работников внесли свой вклад в борьбу с туберкулёзом. Наша цель – рассказать об истории становления и развития службы, определить основные задачи противотуберкулёзной работы на современном этапе. В этой работе использованы архивные данные Пинского межрайонного противотуберкулёзного диспансера, воспоминания работников, действующие нормативные документы.

**Страницы истории.** Противотуберкулезная помощь населению Пинского региона в организованном порядке начала оказываться с 01.06.1912г., когда было создано Пинское добровольное противотуберкулезное общество. На деньги этого общества было построено здание противотуберкулезной больницы и организован прием больных (в настоящее время здание диспансера спортивной медицины по улице Ленина 45). В 1915– 1918 годах Пинск был оккупирован германскими войсками и оказание противотуберкулезной помощи населению было приостановлено. В 1919–1920 годах – период гражданской войны. С 1921 года по 1939 год Пинщина находилась в составе Польши, противотуберкулезная помощь оказывалась частными врачами на платной основе. После освобождения Западной Беларуси и вхождения ее в состав СССР в ноябре 1940г. был создан Пинский областной противотуберкулезный диспансер, однако в июне 1941г. он прекратил свое существование в связи с нападением фашистской Германии на СССР. 2 октября 1945 года Директивой Наркомздрава создан Пинский областной противотуберкулёзный диспансер, заведующим ОТД назначается Малова Р.Е. Медицинских кадров в то время не хватало, и большинство медработников для работы в этом учреждении назначались по совместительству. В этом же году с 3 июня зачисляются хирургом–фтизиатром Герасимов Г.Г., врачом Андреева Е. с 24 июля, которая проработала в этой должности по ноябрь 1947 г. Принимаются по совместительству рентгенолог Кротов В.Ю., врач–лаборант Ситник И.Ф., в функции которого входило исследование мокроты у больных на БК. Хирург Герасимов Г.Г. в октябре 1945 г. зачисляются в штаты на полную ставку. В его обязанности возлагалось ведение амбулаторного приёма больных легочного и костно–суставного туберкулёза. В течение 2–х лет штаты ОТД заполнялись лишь совместителями. Громницкая М.И. в сентябре 1947 г. принимается врачом–ординатором на 0.5 ставки. В эти годы по совместительству работали санитарки Маркова А.П., Мартинкевич Е.Ф., Волчок А. и другие.

Приказами назначались на короткие сроки главными врачами Пинского ОТД Кадесников И.П., Матвеева М.Н., а с 06.12.1951 г. становится Колобова Т.Л., которая проработала в этой должности до июня 1968 г. После окончания педиатрического факультета Казанского медицинского института в 1938 г. она работала в различных учреждениях, с 12.02.1948 г. зачисляется фтизио–педиатром Пинского ОТД, где проработала на различных участках до выхода на пенсию.

Колобова Т.Л. является одним из первых специалистов–фтизиатров, организатором противотуберкулёзной службы в Пинской области. За время работы показала себя грамотным квалифицированным специалистом, много сил и энергии отдавала фтизио–педиатрии, проявила организатор-