

**САДОВАЯ ЕЛЕНА НИКОЛАЕВНА**

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ  
ПОДХОДОВ В ВЕДЕНИИ ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЕЙ**

3.1.21. Педиатрия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор Голубева Марина Викторовна

**Научный консультант:**

доктор медицинских наук, профессор Минаев Сергей Викторович

**Официальные оппоненты:**

**Лебеденко Александр Анатольевич**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детских болезней № 2, заведующий кафедрой

**Файзуллина Резеда Мансафовна**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской педиатрии с курсами педиатрии, неонатологии и симуляционным центром ИДПО, профессор кафедры

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета 21.2.070.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Ставропольского государственного медицинского университета по адресу: 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310 и на сайте [www.stgmu.ru](http://www.stgmu.ru).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, профессор

**Корой Павел Владимирович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Заболевания органов дыхания занимают ведущее место в структуре показателей по обращаемости, уровню госпитализации и смертности детского населения (Барова Н.К., 2017; Sauteur P.M.M. et al., 2019). Пневмонии до настоящего времени являются наиболее распространенной патологией среди острых инфекционных заболеваний детского возраста. Несмотря на проводимую вакцинопрофилактику, детская смертность от пневмоний все еще остается на существенном уровне (Таточенко В.К., 2021). В структуре смертности у детей пневмония занимает третье место после внешних факторов и пороков развития, при этом продолжается рост числа пневмоний, включая деструктивные формы.

На долю острых гнойно-деструктивных пневмоний (ОГДП) приходится 10–15% от общего количества пневмоний в детском возрасте, а летальность от ОГДП достигает 2–13% (Тараканов В.А. и др., 2017; Simbalista R. et al., 2015; Yang X. et al., 2018; Gross I. et al., 2019). В структуре гнойно-септических заболеваний у детей легочно-плевральные формы занимают одно из первых мест по тяжести течения и частоте летальных исходов (Белобородова Н.В. и др., 2015; Paksu M.S. et al., 2011).

Полиэтиологичность, разнообразие клинических проявлений, тяжесть течения, сложность диагностики деструктивных форм пневмонии у детей, а также различные подходы к общему и локальному лечению делают проблему весьма актуальной для педиатрии и детской хирургии (Баранов А.А. и др., 2015; Lai J.Y. et al., 2017).

Установление общих позиций в диагностике и терапии пневмоний у детей будет не только содействовать улучшению результатов лечения, но и способствовать профилактике развития легочно-плевральных осложнений.

Учитывая отличия в профиле резистентности микрофлоры к противомикробным средствам в различных регионах страны и мира, необходимым является постоянный бактериологический мониторинг состава возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний (Батурин В.А. и др., 2014).

Дополнительные сведения, позволяющие определить тактику терапии, дает определение С-реактивного белка (СРБ), который повышается уже в первые 6–8 часов от начала болезни и коррелирует с тяжестью заболевания (Минаев С.В. и др., 2011). Весьма перспективным для диагностики гнойно-септических заболеваний является определение в плазме крови бактерицидного белка, повышающего проницаемость клеток (ВРІ), как маркера системного воспаления и бактериальной инфекции (Britt W.J., 2015; Yang X. et al., 2018).

**Степень разработанности темы исследования.** В настоящее время механизмы, влияющие на развитие легочно-плевральных осложнений у детей с пневмонией, остаются не до конца изученными ввиду отсутствия общепринятых взглядов на патогенез, с одной стороны, и на различные подходы к лечебно-диагностической тактике, с другой стороны (Tsai Y.F., Ku Y.H., 2012).

Отсутствует единый структурированный алгоритм, позволяющий осуществить дифференциальную диагностику бактериальных пневмоний и их осложненных форм.

Сложность терапии детей с тяжелыми формами пневмонии объясняется отсутствием своевременной этиологической расшифровки, неадекватным выбором стартовой антибиотикотерапии, несвоевременным проведением хирургического вмешательства, а также необходимостью осуществлять координацию в лечении между педиатрами и хирургами.

Усовершенствование подходов к диагностике и терапии осложненных пневмоний у детей является чрезвычайно актуальной темой на стыке специальностей педиатрии и детской хирургии, понимание которой позволит осуществить своевременную диагностику и определить наиболее рациональную тактику лечения для предотвращения неблагоприятных последствий заболевания.

**Цель исследования:** улучшение результатов диагностики и лечения внебольничных пневмоний у детей путем персонификации лечебно-диагностического подхода.

#### **Задачи исследования**

1. Установить особенности течения пневмоний у детей Ставропольского края в современных условиях.
2. Выявить факторы риска развития легочных осложнений у детей с пневмонией.
3. Определить особенности региональной этиологической структуры пневмоний при различных вариантах клинического течения.
4. Оценить прогностическую значимость комбинации антимикробного белка, повышающего проницаемость клеток, и С-реактивного белка у детей с пневмонией при развитии легочно-плевральных осложнений.
5. Разработать алгоритм оптимального лечебно-диагностического объема помощи у детей с пневмонией и оценить его клиническую эффективность.

**Научная новизна исследования.** Впервые выявлены региональные особенности острых гнойно-деструктивных пневмоний у детей, проходящих лечение в ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница» г. Ставрополя.

Впервые представлена этиологическая структура и определен спектр чувствительности выделенных микроорганизмов к антибактериальным препаратам у детей с неосложненной пневмонией и острой гнойно-деструктивной пневмонией.

Впервые произведена оценка прогностической значимости комбинации ВРІ с СРБ у детей с пневмонией в качестве маркеров развития легочно-плевральных осложнений.

Впервые разработаны принципы оптимального диагностического объема у детей с неосложненной и осложненной пневмонией.

Впервые проведена оптимизация лечебно-диагностического алгоритма ведения детей с неосложненной пневмонией, разработан алгоритм ведения детей с гнойно-деструктивной пневмонией, позволяющие снизить количество ос-

ложнений, уменьшить длительность антибиотикотерапии и сократить сроки госпитализации пациентов.

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Комплексный клинико-лабораторный подход с учетом прогностических маркеров ВРІ и СРБ в сочетании с лучевыми методами исследования обеспечивает раннюю диагностику развития легочных осложнений у детей с пневмонией, а также является надежным критерием определения реабилитационно-восстановительного периода.

Использование программы-помощника (свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ RU 2022666969, 12.09.2022) позволяет выявлять риск развития и прогнозирования осложненных форм пневмоний у детей.

Применение видеоторакоскопического подхода в лечении детей с острой гнойно-деструктивной пневмонией обеспечивает снижение количества осложнений и длительности стационарного лечения.

**Методология и методы исследования.** Методологическая база исследования: клинические рекомендации и научные исследования, посвященные диагностике и лечению пневмонии у детей.

Клиническая база: инфекционное отделение № 1 и отделение гнойной хирургии краевой детской клинической больницы г. Ставрополя.

Объект исследования: 165 детей в возрасте от 2 до 18 лет с пневмонией, включая 82 (49,7%) ребенка с неосложненной пневмонией, 32 (19,4%) – с прогрессированием или отсутствием динамики лечения, 51 (30,9%) – с осложненной пневмонией.

Методы клинического обследования: клиническое наблюдение или выкопировка данных из медицинских карт стационарного больного.

Методы лабораторного и инструментального исследования: клинический анализ крови с исследованием лейкоцитарной формулы; клинический анализ мочи; биохимический анализ крови (билирубин и его фракции, общий белок и его фракции, трансаминазы, глюкоза, щелочная фосфатаза, мочевины, креатинин, показатели кислотно-основного состояния газов крови и другие анализы по показаниям); группа крови и резус-фактор; ПЦР-исследование на бактериальную флору и респираторные вирусы; ИФА с определением антител классов IgM, IgG, индекса avidности к микоплазмам, хламидиям, вирусам Эпштейна-Барр, простого герпеса 1–2 типа, цитомегаловирусу, токсоплазмам; обзорная рентгенография органов грудной полости, при необходимости – компьютерная томография.

Дополнительное лабораторное и инструментальное исследование: ВРІ в сыворотке крови; динамический мониторинг СРБ в сыворотке крови; исследование материала (кровь, мокрота, плевральный экссудат) на определение возбудителя и чувствительности к АБП; УЗИ легких с доплерографией сосудов.

Методы лечения: антибактериальная, патогенетическая, симптоматическая; дополнительная терапия (иммуномодулирующая терапия; видеоторакоскопическая санация плевральной полости).

Статистическая обработка материала: определение среднеарифметической величины и ошибки среднеквадратической  $M \pm m$ , применение критериев Колмогорова, Шапиро – Вилкса, Манна – Уитни, Пирсона  $\chi^2$ , Спирмена; расчет чувствительности (Se) и специфичности (Sp) признаков. Величина статистической значимости –  $p < 0,05$ .

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Персонализированный подход к лечебно-диагностическому процессу с оценкой клинико-биологических маркеров у детей с неосложненными и осложненными пневмониями позволяет улучшить исходы заболевания и сократить длительность пребывания в стационаре.

2. Проведение бактериологического мониторинга среди детей с неосложненными и осложненными пневмониями является основой для своевременной коррекции антибактериальной терапии и профилактики развития антибиотикорезистентности в условиях конкретного детского стационара.

3. Развитие легочно-плевральных осложнений у детей с острой гнойно-деструктивной пневмонией в серозно-гнойной и гнойно-фибринозной стадиях является показанием для многопортовой видеоторакоскопической санации плевральной полости, включая гидрохирургическую санацию.

**Личный вклад автора в проводимое исследование.** Диссертантом определены основные идеи исследования, разработан дизайн, проведен анализ отечественной и зарубежной литературы, раскрывающие тему настоящего диссертационного исследования. Автором сформулированы и реализованы методические и методологические подходы к выполненной работе, проведен анализ первичной документации. Диссертант принимал участие в ведении и лечении пациентов с неосложненной и осложненной пневмонией. Лично автором выполнены анализ и интерпретация данных клинического и лабораторно-инструментального исследования. Проведены статистическая обработка материала и анализ полученных результатов. Сформулированы выводы и практические рекомендации.

**Степень достоверности исследования.** Достоверность полученных данных подтверждается оптимальным количеством детей, вошедших в исследование, рациональным формированием и репрезентативностью выборок исследования, строгим соблюдением критериев включения и невключения, применением современных высокоинформативных методов исследования, принципов и методов доказательной медицины, адекватностью и соответствием данных статистической обработки имеющемуся материалу. Выводы и практические рекомендации обоснованы и аргументированно вытекают из результатов проведенного исследования.

**Внедрение результатов исследования.** Результаты исследования внедрены в практическую работу учреждений здравоохранения: приемного отделения, 2-го детского диагностического отделения и 3-го детского кишечного отделения ГБУЗ СК «Краевая специализированная клиническая инфекционная больница»; пульмонологического отделения, хирургического отделения № 2 и отделения гнойной хирургии ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница».

ца» г. Ставрополя. Результаты работы используются в учебном и научном процессах на кафедрах детских инфекционных болезней и детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Публикации и апробация работы.** По теме исследования опубликованы 9 научных работ, включая 4 публикации в журналах, входящих в перечень научных рецензируемых журналов, рекомендованных ВАК для публикации основных результатов работы на соискание ученой степени кандидата наук, и входящих в международную базу данных Scopus, и 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ RU 2022666969 (12.09.2022 г.).

Материалы исследования доложены и обсуждены на Северо-Кавказской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в медицине детского возраста Северо-Кавказского федерального округа» (Ставрополь, 2018); V Форуме детских хирургов России (Уфа, 2019); краевой научно-практической конференции «Детское здравоохранение: современность, инновации и перспективы» (Ставрополь, 2021); расширенном заседании кафедр детских инфекционных болезней и детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Ставрополь, 2022).

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Диссертационная работа соответствует пунктам 1, 3, 7 паспорта специальности 3.1.21. – Педиатрия.

**Объем и структура работы.** Диссертация изложена в традиционной форме и включает введение, обзор литературы, главу «Материал и методы исследования», главу, посвященную собственным исследованиям, заключение, список сокращений и условных обозначений, список литературы. Работа изложена на 141 страницах машинописного текста, содержит 18 таблиц, иллюстрирована 17 рисунками. Библиографический указатель включает 179 источников, из них 64 отечественных и 115 зарубежных источников.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования.** Работа выполнена на базе ГБУЗ СК «Краевая детская клиническая больница» г. Ставрополя в детском инфекционном отделении № 1 и отделении гнойной хирургии.

Критерии включения: возраст от 2 до 18 лет; диагноз пневмонии, подтвержденный рентгенологически; подписанное информированное согласие. Пациенты были разделены на 3 группы: группа № 1 – 82 (49,7%) детей с внебольничной неосложненной пневмонией; группа № 2 – 32 (19,4%) детей с прогрессированием или отсутствием положительной динамики в процессе лечения, группа № 3 – 51 (30,9%) детей с ОГДП. В группы сравнения были включены

119 детей: группу сравнения № 1 составили 25 детей 1 и 2А групп здоровья, группу сравнения № 2 – 64 ребенка с ОГДП, группу сравнения № 3 – 30 детей с прогрессированием или отсутствием положительной динамики пневмонии в процессе лечения, которые ранее поступали в хирургические отделения стационара с внебольничной пневмонией.

Методы лабораторного и инструментального исследования включали общий анализ крови (ОАК) и общий анализ мочи (ОАМ), биохимический анализ крови (билирубин и его фракции, общий белок и его фракции, трансаминазы, глюкоза, мочевины, креатинин, показатели кислотно-основного состояния газов крови, другие анализы по показаниям); определение группы крови и резус-фактора. Осуществлялся ИФА с определением в плазме крови антител классов IgM, IgG, индекса avidности к вирусам Эпштейна – Барр, *Herpes simplex* I и II типов, цитомегаловирусу, хламидиям, токсоплазмам, микоплазмам. Проводились посев крови на микрофлору и чувствительность к АБП, исследование мокроты (при возможности получения материала), посев плеврального экссудата – при развитии плеврита. Идентификация штаммов осуществлялась стандартными методиками с использованием коммерческих тест-систем. Определение чувствительности выделенной культуры к антибактериальным препаратам проводили с помощью диско-диффузного метода. Чувствительность для каждого микроорганизма определялась отдельно. Проводилась комплексная диагностика на респираторные вирусы методом мультиплексной ПЦР с определением геномов вирусов гриппа А, гриппа В, парагриппа (1, 2, 3, 4 типов), аденовирусов, респираторно-синцитиальных вирусов, риновирусов, метапневмовирусов, сезонных коронавирусов и бокавирусов в мазках из носа и ротоглотки. Всем пациентам с ОГДП при пункции плевральной полости выполнялся биохимический анализ плеврального экссудата. Выполнялось УЗИ с доплером плевральной полости и легочной паренхимы на сонографических аппаратах экспертного класса Sono Ace PICO и GE Proseries LOGIQ 500 (GL Healthcare, Китай) с датчиком 7,5 МГц. Проводилась обзорная рентгенография органов грудной полости. Детям групп № 2 и № 3 выполнялись КТ и МСКТ. Измерялась сатурация гемоглобина кислородом с помощью неинвазивного метода пульсоксиметрии. Мониторинг ВРІ проводился методом ИФА на автоматическом анализаторе с применением стандартного набора реактивов фирмы «VCM Diagnostics» (Elston Way, Woodland, США). Мониторинг СРБ осуществляли с помощью переносного иммунохроматографического экспресс-анализатора Easy-Reader с ПЗУ-15 (VedaLab, Франция).

Дети получали комплексную этиотропную, патогенетическую, симптоматическую терапию, выбор которой основывался на клинических рекомендациях: «Пневмония (внебольничная)» (2022) и «Острые гнойные деструктивные пневмонии у детей» (2018). В группе № 2 применяли иммуномодулирующий препарат глюкозаминилмурамилдипептид (Ликопид, Пептек, Россия) в дозе 1 табл. (0,001 г) × 2 раза в сутки, сублингвально, курсом 10 дней. В группе № 3 проводилась видеоторакоскопическая санация плевральной полости под инту-

бационным наркозом. Легочно-плевральными осложнениями были пиопневмоторакс – 37 (72,5%) и пиоторакс – 14 (27,5%).

Статистические расчеты выполняли на персональном компьютере с использованием Microsoft Excel 2010 (Microsoft, США) и программы Statistica 10.0 for Windows (StatSoft Inc., США). Нормальность распределения вариационных рядов проверяли, используя критерии согласия Колмогорова и Шапиро – Вилкса. Для оценки различий между независимыми выборками по количественным признакам использовали критерий Манна – Уитни. Сравнение качественных признаков выполняли с помощью критерия Пирсона  $\chi^2$  или точного критерия Фишера (при числе наблюдений в группе < 5). Корреляционный анализ проводили с использованием критерия Пирсона и Спирмена.

Диагностическую ценность признаков определяли их чувствительностью и специфичностью. Расчет чувствительности и специфичности симптомов проводился на основании общепринятой методики медицинской статистики. Оценка валидности (достоверности) диагностического теста проводилась с помощью четырехпольной таблицы ([https://www.medcalc.org/calc/diagnostic\\_test.php](https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php)). Для показателей с высокой чувствительностью и специфичностью были рассчитаны положительная и отрицательная прогностическая ценность и точность.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

### **Особенности внебольничных пневмоний у детей Ставропольского края**

Гендерный анализ показал, что пневмония чаще развивалась у мальчиков (55,7%) по сравнению с девочками (44,2%). Анализ возрастной структуры выявил преобладание больных дошкольного возраста – 38,8% ( $p < 0,05$ ). В 26,1% случаев пневмония выявлялась у детей младшего школьного возраста, реже – у пациентов до 3-х лет (14,6%) и среди больных среднего школьного возраста (12,7%). Наименьшее количество заболевших было в группе подростков (7,9%).

Неблагоприятные факторы антенатального анамнеза отмечались в 5,5% случаях, чаще они выявлялись у детей группы № 3 – 13,7% ( $p < 0,05$ ) и были представлены: угрозой прерывания беременности, внутриутробными инфекциями с пороками развития, задержкой физического и психомоторного развития. Более половины детей с неосложненной пневмонией (54,5%) вскармливались искусственно, а в группе детей с ОГДП частота искусственного вскармливания была еще выше (70,6%,  $p < 0,05$ ). В анамнезе детей отмечали частые острые респираторные заболевания (68,5%), имевшие сезонный (зимне-весенний) характер. Диспансерную группу часто болеющих составили 21,2% детей. Сопутствующую патологию имели 55,2% детей. Наиболее значимыми были воспалительные заболевания ЛОР-органов (17,6%), воспалительные заболевания мочевыделительной системы (12,7%), заболевания желудочно-кишечного тракта (10,9%). Аллергические состояния и заболевания регистрировали среди 20,6% пациентов. Маркеры атипичных внутриклеточных и оппортунистических инфекций обнаруживались у 40,6% пациентов. *Herpes simplex* 1-го и 2-го типа встречался у 18,8% детей; реже обнаруживались *Cytomegalovirus* (10,3%) и ви-

рус Эпштейна – Барр (7,3%); в единичных случаях – *Mycoplasma hominis* (3,0%) и *Toxoplasma* (1,8%). Пусковым фактором в развитии настоящей пневмонии явилась ОРВИ, клинические признаки которой обнаруживались в 95,2% случаев в виде ринита (85,5%), фарингита (69,7%), катарального отита (20,6%). При анализе этиологической структуры ОРВИ в мазках из носа и глотки у детей методом ПЦР определялись респираторно-синцитиальный вирус в 36,4% случаев, риновирус – в 18,2%, парагрипп – в 14,6%, грипп – в 12,8%, метапневмовирус – в 10,9% , бокавирус – в 3,7%, аденовирус – в 3,7%. Факторы, влияющие на формирование ОГДП, были связаны с предшествующей необоснованной антибиотикотерапией (21,6%), курсовым приемом нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) (43,1%), самолечением (29,4%), а также рядом тактико-диагностических ошибок (33,3%), в числе которых отмечались недостаточная квалификация медицинского персонала и отсутствие выполнения рентгенологического исследования. Развитию осложненных форм способствовала несвоевременная диагностика внебольничной пневмонии на поликлиническом этапе и позднее поступление в стационар (84,3%). В группе № 1 дети чаще поступали в стационар в первые 7 суток заболевания (46,3%), а в группе № 3 – на 8–14-е сутки (58,8%) и позднее 15 суток (25,5%,  $p < 0,05$ ). В среднем пациенты с пневмонией обращались в стационар на  $10,3 \pm 0,6$  сутки от начала заболевания. У 93,5% пациентов, госпитализированных позднее 7-го дня болезни, регистрировалась тяжелая форма пневмонии.

У детей с неосложненной пневмонией основными признаками при поступлении в стационар явились: повышение температуры до фебрильных цифр (100%), вялость (95,1%), влажный кашель (92,6%), влажные хрипы (59,8%). Развитие ОГДП сопровождалось выраженными симптомами интоксикации с гипертермией, потерей аппетита, снижением активности, резким ухудшением на 4-6-е сутки от начала болезни в виде затрудненного дыхания (84,3%), боли в груди (94,1%), укорочения перкуторного звука (92,2%), ослабления дыхания (84,3%) и влажных хрипов (90,2%). Оценка диагностической ценности клинических симптомов с помощью показателей чувствительности (Se) и специфичности (Sp) показала высокую информативность большинства симптомов, кроме значений Sp для показателей «сухой кашель» и «сухие хрипы», для которых 95% ДИ имел неинформативное значение 0,5 (50%). В группе осложненной пневмонии Sp повышалась для симптомов снижения активности 94,8 [90,2; 96,4] ( $p=0,039$ ), потери аппетита 96,1 [92,4; 98,5] ( $p=0,018$ ), рвоты 92,5 [87,3; 95,6] ( $p=0,021$ ), затрудненного дыхания 94,4 [90,3; 97,2] ( $p=0,032$ ), боли в груди 98,0 [95,6; 99,3] ( $p=0,013$ ), укорочения перкуторного звука 97,4 [94,7; 98,9] ( $p=0,025$ ), ослабления дыхания 94,9 [91,2; 96,5] ( $p=0,028$ ). Высокими оказались положительная и отрицательная прогностическая ценность и точность выявленных симптомов, рассчитанные при помощи вербальной шкалы. Выявленные предикторы осложненного течения, проанализированные с помощью бинарной логистической регрессии, позволили получить модель, оценивающую вероятность развития осложнений, с расчетными коэффициентами регрессии (табл. 1).

Таблица 1 – Переменные в уравнении логистической регрессии

Предикторы	Коэффициент регрессии В	Стандартная ошибка	Статистика Вальда	Р	Exp(B)
Гипертермия	0,215	0,094	2,380	0,312	1,315
Вялость	1,012	0,010	4,204	0,042	4,014
Снижение активности	0,352	0,056	2,245	0,248	1,267
Рвота	0,254	0,089	3,574	0,346	1,246
Затрудненное дыхание	1,518	0,014	7,824	0,010	10,359
Боль в груди	1,452	0,018	6,342	0,012	9,438
Влажный кашель	0,218	0,068	2,765	0,114	5,267
Укорочение перкуторного звука	0,314	0,052	2,917	0,136	4,284
Ослабление дыхания	1,612	0,023	7,116	0,010	9,896
Константа	-11,288	6,320	6,848	0,016	0,000

Примечание: В – коэффициент регрессии, который показывает, насколько в среднем величина одного признака изменяется при изменении на единицу меры другого признака, корреляционно связанного с первым. Стандартная ошибка коэффициента регрессии – среднее квадратическое отклонение коэффициента регрессии от его истинного значения. Статистика Вальда – проверка значимости отличия коэффициентов от нуля, используется распределение хи-квадрат, которое представляет собой квадрат отношения соответствующего коэффициента к его стандартной ошибке. Р – уровень значимости. Exp(B) – экспонента (показательная функция) коэффициента регрессии В.

На основании полученных значений коэффициентов регрессии для предикторов, включенных в модель, уравнение регрессии принимало следующий вид:

$$Z = 1,012 \times П1 + 1,518 \times П2 + 1,452 \times П3 + 1,612 \times П4 - 11,288,$$

где П – значимые признаки: П1 – вялость (1 – наличие симптома, 2 – отсутствие); П2 – затрудненное дыхание (1 – наличие симптома, 2 – отсутствие); П3 – боль в груди (1 – наличие симптома, 2 – отсутствие); П4 – ослабление дыхания (1 – наличие симптома, 2 – отсутствие).

Вероятность Р наступления проверяемого события (развития осложненного течения пневмонии) рассчитывали по формуле:

$$P = 1 / (1 + e^{-Z(1,012 \times П1 + 1,518 \times П2 + 1,452 \times П3 + 1,612 \times П4 - 11,288)}) \times 100,$$

где Р – вероятность развития осложненного течения пневмонии (%), е – основание натурального логарифма, Z – коэффициент риска.

Для оценки развития осложненного течения пневмонии использовали ROC-анализ. При этом конкретного пациента относили в группу с большим итоговым значением модели. Несмотря на то, что в модель включены клинические симптомы, которые в большинстве случаев оказывались неспецифическими, данная модель обладала достаточной прогностической способностью и являлась статистически значимой ( $p=0,012$ ). Характеристики прогностической ценности полученной модели представлены на рисунке 1. Площадь под ROC-

кривой составила 0,856, что свидетельствует о высокой специфичности полученной модели.

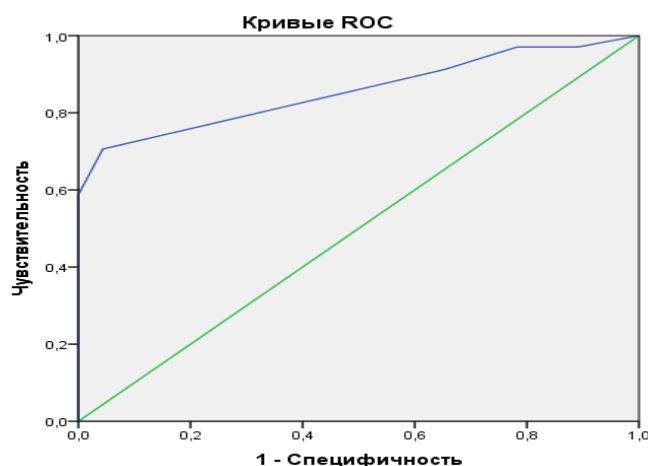


Рис. 1 – ROC-анализ прогностической ценности модели оценки риска развития осложнений пневмонии

Разработанная математическая модель позволяет оценить риск развития осложненного течения пневмонии на основании анализа клинических симптомов. Для удобства практического использования с учетом автоматизированного расчета рисков развития ОГДП разработана компьютерная программа (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ RU 2022666969, 12.09.2022). Программа имеет вид опросника и содержит 20 вопросов, включающих анамнестические сведения и оценку клинических признаков пневмонии. После получения ответов происходит автоматический расчет показателя риска. Программа может быть загружена на любой носитель информации.

Дыхательная недостаточность (ДН) отмечалась у всех детей с пневмонией. При этом II степень ДН выявлялась в 29,1% случаев пневмоний, у детей с ОГДП – в 72,5% ( $p < 0,05$ ). Рентгенологическое исследование чаще выявляло правостороннюю локализацию пневмонии (58,8%), реже – левостороннюю (38,2%) или двухстороннюю (3,0%). Сопутствующие заболевания были представлены патологией ЛОР-органов (37,0%): у 28,5% детей определялся острый гнойный средний отит, у 18,8% – острый гнойный тонзиллит; в 10,3% случаев имело место сочетанное поражение ЛОР-органов. Серологические маркеры атипичной пневмонии обнаруживали в 29,1% случаев: *Mycoplasma pneumoniae* – у 20,6% детей, *Chlamidia pneumoniae* – у 8,5%.

При проведении бактериологического исследования позитивные результаты были в 53,3% случаев: в посевах крови на микрофлору – 5,5%, при исследовании мокроты – 29,7%, исследовании плеврального экссудата – 18,2%. Основными бактериальными возбудителями явились  $\text{Gr}^+$  штаммы пневмококка (62,5%) и золотистого стафилококка (11,4%). Существенной оказалась роль  $\text{Gr}^-$  возбудителей (22,7%) представленных: клебсиеллой пневмонии (8,0%), энтеробактером (6,8%), эшерихией (5,7%) и синегнойной палочкой (2,3%), что указывает на увеличение доли нозокомиальной инфекции и демонстрирует нерациональность применения антибактериальной терапии (АБТ) на амбулаторном

этапе оказания медицинской помощи. В структуре неосложненных пневмоний ведущее значение имеют пневмококк (82,1%) и клебсиелла пневмонии (7,7%), в структуре ОГДП – пневмококк (43,4%), золотистый стафилококк (30,0%), Гр<sup>-</sup> кишечная флора (9,8%). Результаты антибиотикограммы у детей с пневмонией показали нарастание резистентности *S. pneumoniae* к пенициллинам (23,6%). У детей с ОГДП в 10,0% случаев *Staph. aureus* идентифицируется как MRSA с резистентностью ко всем β-лактамам антибиотикам. Энтеробактерий с продукцией β-лактамаз расширенного спектра (ESBL) выявлено не было.

### **Антимикробный белок, повышающий проницаемость клеток, и С-реактивный белок в диагностике осложненных форм пневмонии у детей**

Динамическое определение концентрации бактерицидного белка (ВРІ) у 165 детей изучаемых групп (рис. 2-4) проводилось при поступлении, на 3-и и 14-е сутки стационарного лечения. Группу сравнения составили 25 детей из 1 и 2А групп здоровья аналогичного возраста и пола.

Повышение концентрации ВРІ ( $p < 0,01$ ) отмечалось у всех детей с пневмонией по сравнению с его уровнем у здоровых детей. Исходный уровень ВРІ увеличивался во всех группах на протяжении исследования, достигая максимума к 14-м суткам исследования. В каждой из изучаемых групп были свои особенности. Так, в группе № 1 регистрировали прогрессивный рост концентрации бактерицидного белка ВРІ от поступления до периода реконвалесценции ( $15,8 \pm 3,1$  и  $24,4 \pm 3,6$  нг/мл соответственно). В группе № 2 отмечалась особенность, связанная со «стагнацией» уровня бактерицидного белка ВРІ на уровне  $17,9 \pm 2,6$  нг/мл, в сравнении с его ростом в группе № 1 ( $21,7 \pm 2,5$  нг/мл). Данный показатель свидетельствовал о необходимости пересмотра лечебной программы, в том числе и коррекции АБТ. Вместе с тем проведенная коррекция привела не только к хорошему результату лечения, но и к выравниванию концентрации бактерицидного белка ВРІ в периоде реконвалесценции в обеих группах. Дальнейший анализ изменений внутри изучаемых групп показал, что при поступлении в группе № 3 среди детей с ОГДП концентрация противовоспалительного белка ВРІ была гораздо меньше, чем у детей с неосложненной формой пневмоний, составляя  $9,5 \pm 1,8$  нг/мл (референтные значения в интервале 4-11 нг/мл). На фоне адекватно проводимого лечения отмечалось к 14-м суткам достоверное его повышение до  $33,6 \pm 4,5$  нг/мл ( $p < 0,05$ ). На основании проведенного исследования нами были установлены пороговые референтные значения ВРІ (более 11 нг/мл), на основании которых прогнозируется переход неосложненных пневмоний в прогрессирующую форму. Следует отметить, что при исходных значениях ВРІ менее 11 нг/л отмечалось развитие легочно-плевральных осложнений.

В группе № 1 и группе № 2 отмечали проградентное снижение уровня СРБ в плазме крови от поступления до периода реконвалесценции ( $98,7 \pm 15,1$  [63-135] мг/л и  $2,2 \pm 0,6$  [1-3] мг/л;  $112,4 \pm 27,9$  [59-167] мг/л и  $2,9 \pm 0,4$  [2-4] мг/л соответственно). Вместе с тем в группе № 2 отмечался более высокий уровень СРБ в сравнении с группой № 1. То есть высокий исходный показатель белков

острой фазы требовал более пристального внимания к себе со стороны лечащего врача. Характер изменений уровня СРБ среди пациентов с ОГДП в группе № 3 показал наибольшие показатели среди всех участников исследования при поступлении в стационар –  $136,5 \pm 18,7$  [100-194] мг/л. В случае неосложненного течения пневмонии у детей отмечается высокая сывороточная концентрация антимикробного белка, повышающего проницаемость клеток (ПРЗ более 11 нг/мл), и С-реактивного белка у пациентов с момента заболевания (ПРЗ более 13 мг/л).

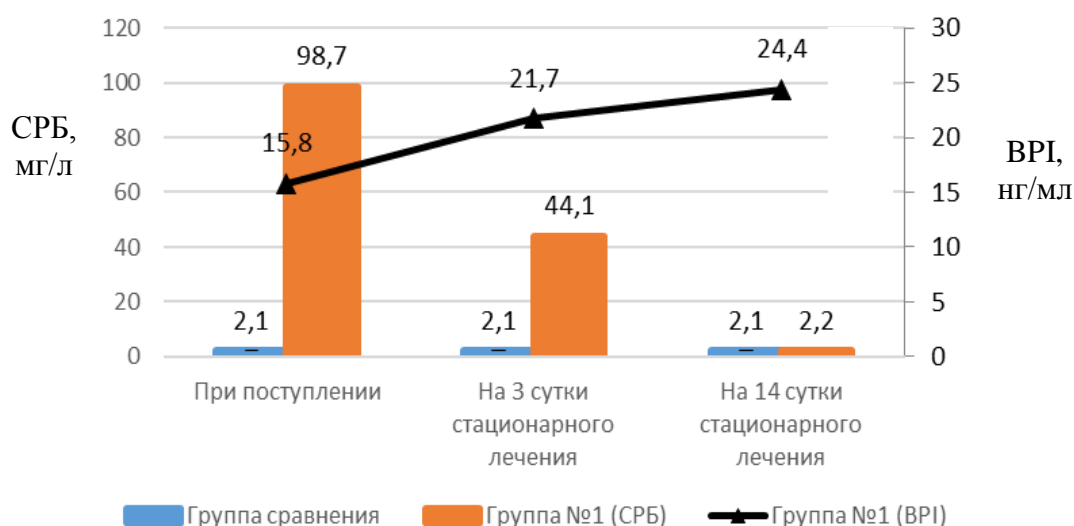


Рис. 2 – Динамика концентрации ВРІ и СРБ у пациентов с неосложненным течением пневмонии (группа № 1, n=82)

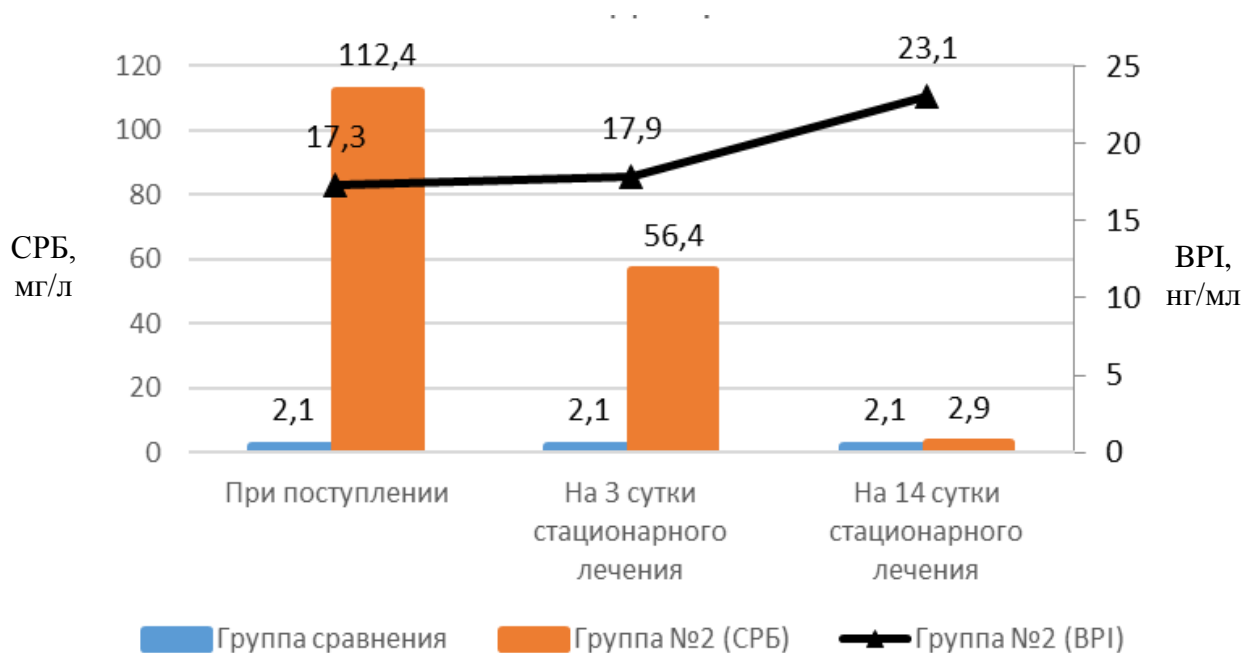


Рис. 3 – Динамика концентрации ВРІ и СРБ у пациентов с прогрессированием пневмонии (группа № 2, n=32)

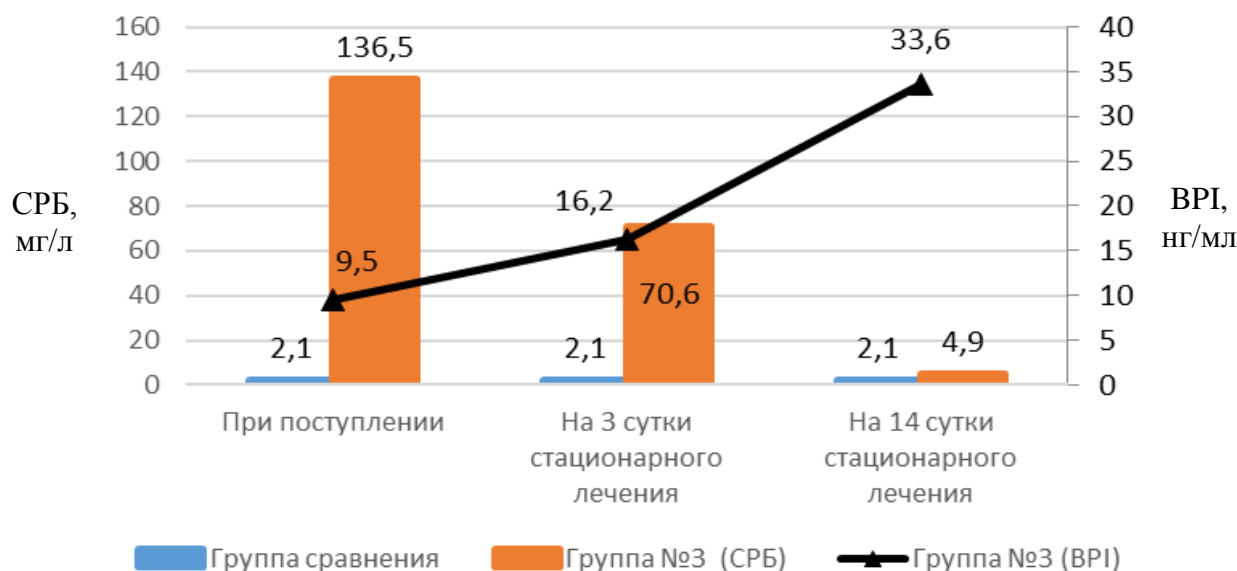


Рис. 4 – Динамика концентрации ВРІ и СРБ у пациентов с ОГДП (группа № 3, n=51)

К 3-м суткам стационарного лечения отмечается увеличение концентрации противовоспалительного антимикробного пептида ВРІ с одновременным снижением СРБ, что свидетельствовало об адекватности проводимого лечения. К 14-м суткам высокая концентрация бактерицидного пептида ВРІ сопровождается нормализацией сывороточного уровня СРБ.

При осложненном течении пневмонии у детей наблюдалась изначально высокая сывороточная концентрация антимикробного белка, повышающего проницаемость клеток (ПРЗ более 11 нг/мл) и С-реактивного белка у пациентов с момента заболевания (ПРЗ более 100 мг/л), к 3-м суткам стационарного лечения отмечалась стагнация концентрации ВРІ и снижение СРБ, которое не достигало контрольных цифр, характерных для неосложненного течения пневмонии.

В отличие от неосложненного течения внебольничной пневмонии, у детей с ОГДП наблюдается низкая сывороточная концентрация ВРІ (ПРЗ менее 11 нг/мл) с одновременно высоким сывороточным уровнем СРБ (ПРЗ более 100 мг/л) при поступлении в стационар. К 3-м суткам адекватного лечения отмечалось достоверное увеличение концентрации противовоспалительного антимикробного пептида ВРІ с одновременным снижением СРБ, что свидетельствует о правильности проводимого лечения. Вместе с тем у 9 (17,6%) пациентов отмечалось повышение ВРІ только на 50%, что явилось показанием к повторному проведению торакоскопической санации плевральной полости, обеспечив надежный результат лечения. К 14-м суткам стационарного лечения была более высокая концентрация бактерицидного белка ВРІ по сравнению с другими группами исследования, а также снижение сывороточного уровня СРБ до верхней границы нормы.

## Оценка эффективности видеоторакоскопического подхода в лечении детей с ОГДП

Анализ лечения 51 ребенка с ОГДП из группы № 3 с применением видеоторакоскопической санации (ВТС) плевральной полости показал ее целесообразность и необходимый объем вмешательства, основанный на клинико-инструментальных и лучевых данных. Группой сравнения были 64 пациента, которые лечились с помощью консервативного подхода (ретроспективная группа).

Показаниями к проведению торакоскопии являлись: гнойно-фибринозная стадия течения ОГДП; прогрессирующее ухудшение локальной или системной динамики, в том числе неэффективность дренирования плевральной полости; данные лучевых методов исследования, свидетельствующие о значительном объеме плевральной жидкости или наличии фиброзных осумкований и полостей; наличие дыхательной недостаточности II–III степени; выраженные клинические и лабораторные проявления гнойно-воспалительного процесса.

Наилучшими сроками выполнения ВТС были 7–11-е сутки от начала заболевания. Как правило, ВТС осуществляли под интубационным наркозом с применением однолѐгочной ИВЛ, обеспечивающей максимальный рабочий объем на коллабированном легком. Для выполнения ВТС устанавливали два 5 мм и один 10 мм торакопорта с ромбовидным расположением последних. Важным моментом при проведении ВТС у детей с ОГДП являлось достижение стабильной реэкспансии пораженного легкого. Фибринозный налет, располагающийся на висцеральной и париетальной плевре, удалялся механически или вымывался под давлением с использованием гидрохирургического метода, который, благодаря высокоскоростному потоку жидкости, обеспечивал иссечение патологических тканей с одномоментной их аспирацией. После чего производили санацию плевральной полости физиологическим раствором с добавлением АБТ. На заключительном этапе оперативного пособия осуществляли постановку дренажной трубки и ушивание троакарных доступов.

Результаты лечения представлены в таблице 2. Интоксикационный синдром у детей в группе ВТС имел тенденцию к уменьшению по сравнению с группой сравнения ( $6,1 \pm 2,3$  и  $8,9 \pm 1,7$  суток лечения соответственно). Болевой синдром прекращался в группе детей с ВТС раньше, чем в группе консервативного лечения ( $4,3 \pm 0,6$  и  $7,9 \pm 1,1$  суток,  $p < 0,05$ ). Явления ДН ликвидировались у детей с ВТС раньше, чем в группе сравнения ( $4,8 \pm 0,7$  и  $9,4 \pm 2,3$  суток,  $p < 0,01$ ). Плевральный выпот исчезал в исследуемой группе раньше – к  $4,6 \pm 0,5$  суткам лечения ( $p < 0,01$ ). Реэкспансия легкого происходила в группе детей с ВТС раньше, чем в группе сравнения ( $7,6 \pm 1,5$  и  $12,3 \pm 2,6$  суток,  $p < 0,01$ ), длительность АБТ составила  $16,8 \pm 1,6$  и  $21,1 \pm 1,5$  суток соответственно. Нахождение пациентов в стационаре составило в группе детей с ВТС и в группе сравнения  $18,2 \pm 1,4$  и  $23,1 \pm 1,8$  койко-дня соответственно. Последний показатель не носит реальной значимости в улучшении лечебного процесса, поскольку более связан с соблюдением стандартов нахождения пациентов в стационаре.

Повторные вмешательства потребовались 4 (7,9%) пациентам. Повторное дренирование плевральной полости в послеоперационном периоде из-за нефункционирования плеврального дренажа было выполнено 2 (3,9%) пациентам. Повторная ВТС была произведена у 2 (3,9%) больных из-за продолжающегося гнойно-воспалительного процесса. В группе консервативного лечения повторные вмешательства составили – 15 (23,5%). У детей, которым проводилась ВТС, отсутствовала ранняя и поздняя летальность, в то время как в группе консервативного лечения она составляла 1,6%.

Таблица 2 – Результативность проведенного лечения в группах детей с ВТС и консервативным лечением

Длительность клинического признака (сутки)	Группа ВТС (n = 51)	Группа сравнения (n = 64)
Интоксикационный синдром	6,1±2,3	8,9±1,7
Болевой синдром	4,3±0,6	7,9±1,1*
Дыхательная недостаточность	4,8±0,7	9,4±2,3**
Плевральный выпот	4,6±0,5	9,2±1,2**
Реэкспансия легкого	7,6±1,5	12,3±2,6*
Антибиотикотерапия	16,8±1,6	21,1±1,5**
Пребывание в стационаре	18,2±1,4	23,1±1,8**

Примечание: \*  $p < 0,05$  и \*\*  $p < 0,01$  – статистическая значимость в группах с ВТС и консервативным лечением (критерий Манна-Уитни).

Таким образом, проведенное исследование эффективности лечения детей с ОГДП с использованием ВТС не только показало хорошие результаты лечения, но и выявило очевидные преимущества предлагаемого комплексного подхода в данной группе пациентов над традиционными методами лечения ОГДП в детском возрасте.

#### **Алгоритм лечебно-диагностической тактики ведения детей с неосложненной и осложненной пневмонией**

Для решения терапевтических задач была проведена оценка эффективности иммуномодулятора глюкозаминилмурамилдипептида (ГМДП) в комплексном лечении внебольничной пневмонии у 32 детей в группе № 2. Группу сравнения составили 30 детей, получавшие только стандартную консервативную терапию (группа сравнения № 3). Пациенты наблюдались при поступлении и через 4 недели. Интоксикационный синдром у детей в группе ГМДП исчезал на 6,9±1,8 сутки, в группе стандартного лечения – на 7,9±1,7 сутки. Длительность болевого синдрома была достоверно меньше в группе ГМДП (4,8±0,8 сутки) по сравнению с группой сравнения (6,9±1,1 сутки,  $p < 0,05$ ). Признаки ДН купировались у пациентов группы ГМДП на 5,9±0,7 сутки, у пациентов группы стандартного лечения – на 6,4±2,3 сутки, без достоверных отличий по частоте. Необходимость в применении АБТ оказалась меньше ( $p < 0,05$ ) у детей, получавших ГМДП (15,3±1,6 сутки), по сравнению с группой сравнения (18,2±2,1 сутки). Длительность пребывания в стационаре имела тенденцию к уменьшению

в группе детей, принимавших ГМДП ( $17,5 \pm 1,3$  сутки), чем в группе сравнения ( $20,1 \pm 1,8$  сутки).

На основании проведенного исследования нами был разработан и внедрен в клиническую практику персонифицированный лечебно-диагностический алгоритм при пневмонии у детей. Систематизированный алгоритм представляет собой два разноплановых подхода у детей с неосложненной и осложненной пневмонией (рис. 5, 6).

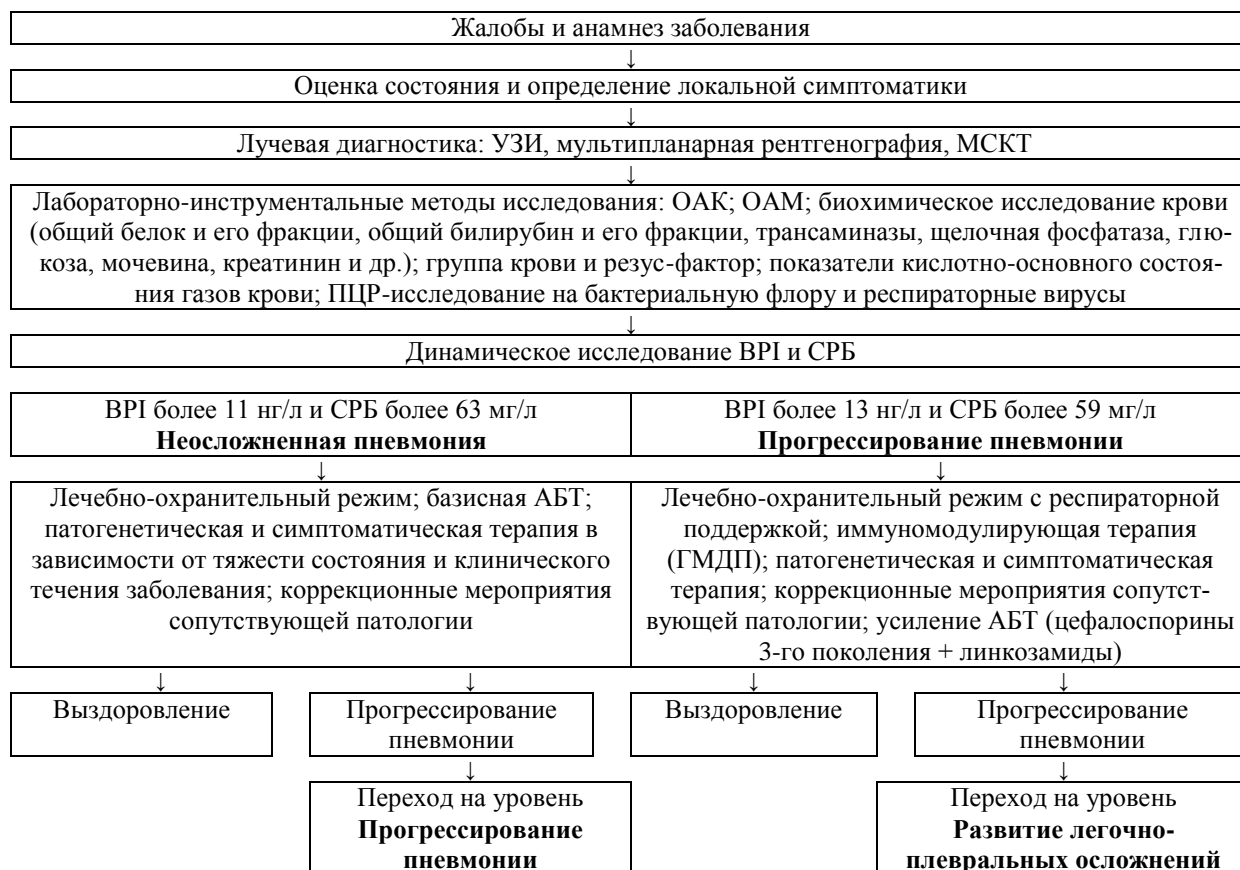


Рис. 5 – Алгоритм консервативного ведения детей с пневмонией

Клинико-лечебный алгоритм у детей с пневмонией включает мониторинг общего состояния пациента с определением локальной симптоматики, применение лучевой диагностики и лабораторно-инструментальный блок исследований. Важной точкой в динамическом мониторинге и коррекции лечебного подхода является исследование плазменной концентрации ВРІ и СРБ. В зависимости от тяжести состояния и клинического течения заболевания строится лечебно-охранительный режим с подбором базисной АБТ, патогенетическая и симптоматическая терапия.

Таким образом, использование в клинических условиях лечебно-диагностического алгоритма у детей с внебольничной пневмонией позволило исключить необоснованную полипрагмазию, уменьшить продолжительность применения АБП, уменьшить тяжесть ОГДП в стационарных условиях, снизить количество случаев затяжного течения внебольничной пневмонии, сократить

продолжительность пребывания пациентов в стационаре, разгрузить стационарную сеть.

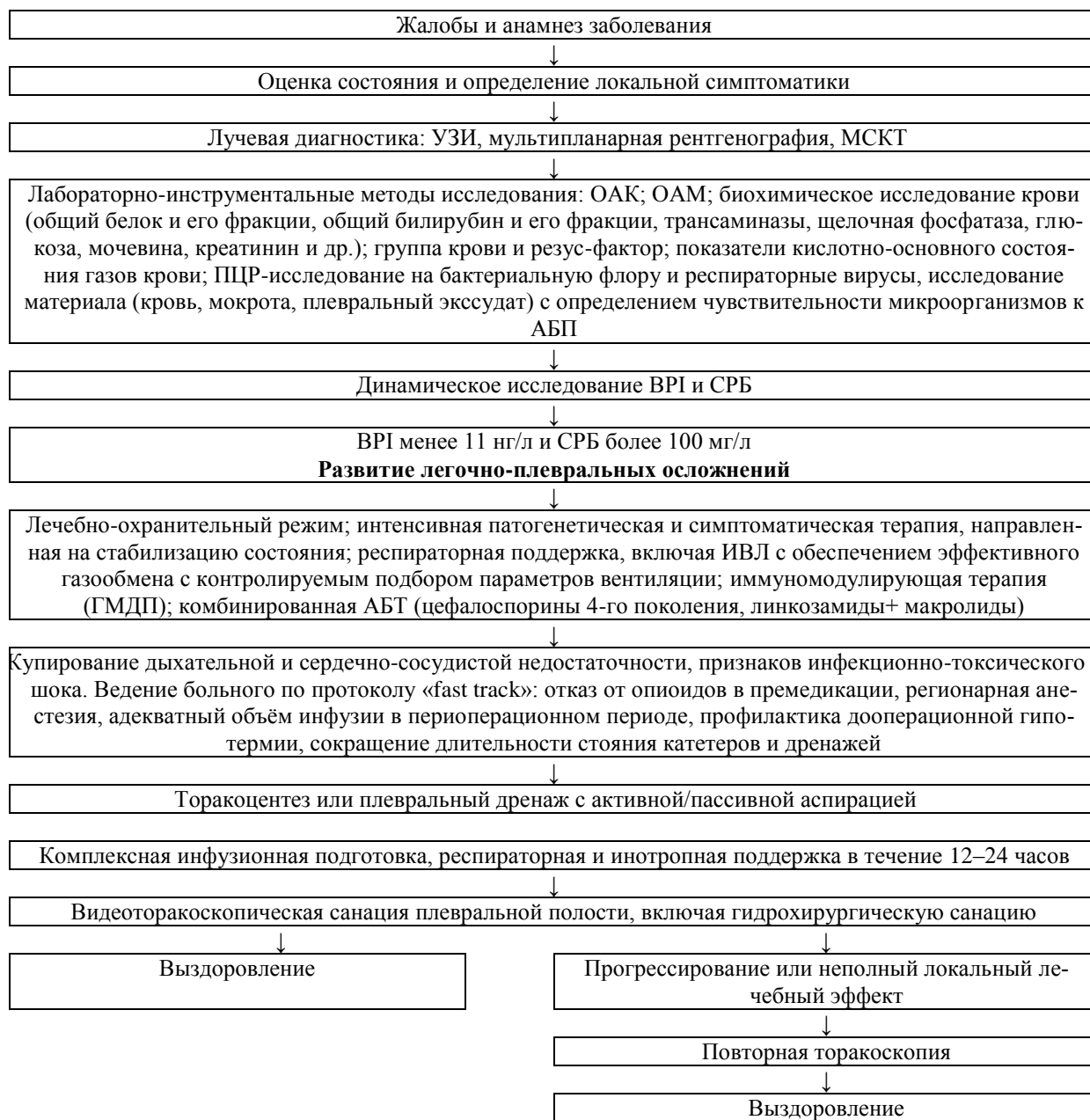


Рис. 6 – Алгоритм лечения легочно-плевральных осложнений у детей с острой гнойно-деструктивной пневмонией

## ВЫВОДЫ

1. Установлено, что внебольничная пневмония у детей Ставропольского края чаще развивается у мальчиков (55,7%), в возрасте 3–5 лет (38,8%) с сопутствующей ЛОР-патологией (37%), иммунодефицитными нарушениями (55,2%), чаще имеет правостороннюю локализацию (58,8%), ОРВИ в дебюте заболевания (95,2%), связь с респираторным микоплазмозом (20,6%) или респираторным хламидиозом (8,5%).

2. Риск развития острой гнойно-деструктивной пневмонии повышается в связи с искусственным вскармливанием (70,6%), предшествующей необоснованной антибиотикотерапией (21,6%), курсовым приемом НПВС (43,1%), несвоевременной диагностикой пневмонии (33,3%), поздней госпитализацией (84,3%) и самолечением (29,4%).
3. Особенности клинического течения острой гнойно-деструктивной пневмонии являются нарастание интоксикации с 4-6-х суток заболевания (90,2%), затрудненное дыхание (84,3%), боли в груди (94,1%), физикальные легочные нарушения (92,2%), что с учетом факторов риска явилось основой разработки модели оценки риска развития осложнений пневмонии.
4. Этиологическими агентами неосложненных пневмоний у детей в регионе являются пневмококк (82,1%) и клебсиелла пневмонии (7,7%), в то время как при гнойно-деструктивных пневмониях – пневмококк (43,4%), золотистый стафилококк (30%) и грамотрицательная кишечная флора (9,8%).
5. Установлено, что высокое содержание антимикробного белка ВРІ и С-реактивного белка при поступлении детей с пневмонией является благоприятным прогностическим признаком в отношении исхода. Изначально низкий уровень антимикробного белка ВРІ (менее 11 нг/мл) и высокие показатели С-реактивного белка (более 100 мг/л) в крови ребенка являются маркером неблагоприятного течения заболевания и развития легочно-плевральных осложнений.
6. Применение разработанного алгоритма оптимального лечебно-диагностического объема с использованием видеоторакоскопической санации у детей с осложненными формами пневмонии позволяет избежать летальных исходов, сократить частоту повторных вмешательств (7,9%), длительность антибиотикотерапии ( $16,8 \pm 1,6$  суток) и длительность пребывания детей в стационаре ( $18,2 \pm 1,4$  суток).

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для ранней диагностики осложненного течения пневмонии у детей с тяжелой (свыше 4–6-ти суток) лихорадкой, наряду с ультразвуковым исследованием, мультипланарной рентгенографией грудной клетки, компьютерной томографией, необходимо выполнять динамическое исследование комбинации антимикробного белка, повышающего проницаемость клеток, и С-реактивного белка.
2. Использовать математическую модель оценки риска развития осложненной пневмонии, преобразованную в компьютерную программу, для автоматизированного расчета рисков развития острой гнойно-деструктивной пневмонии.
3. Выраженное снижение уровня антимикробного белка, повышающего проницаемость клеток, у детей с пневмонией является ранним маркером развития осложнений и служит сигналом для изменения программы лечения.

4. Наличие легочно-плевральных осложнений в серозно-гнойной и гнойно-фибринозной стадиях является показанием для видеоторакоскопической санации плевральной полости у детей с острой гнойно-деструктивной пневмонией.
5. Для оптимизации лечебных мероприятий при пневмониях у детей необходимо использовать лечебно-диагностический алгоритм, включающий клинико-anamнестические, лабораторные и лучевые методы обследования, комбинированную терапию с учетом регионального пейзажа микрофлоры.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Проведенная диссертационная работа представляет собой законченное исследование. Вместе с тем имеются перспективы для дальнейшей разработки темы по формированию и применению комплекса мероприятий детям с пневмонией на амбулаторном этапе оказания медицинской помощи, а также перспективы создания алгоритма лечебно-диагностических мероприятий, направленных на уменьшение и профилактику осложнений у детей с другими гнойно-воспалительными и хирургическими заболеваниями.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**1. Микробиологический спектр возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний у детей многопрофильного стационара / С.В. Минаев, Н.В. Филипьева, В.В. Лескин, Е.В. Щетинин, М.В. Голубева, Е.Н. Ракитина, Э.З. Шамадаев, Т.В. Жданова // Медицинский Вестник Северного Кавказа. – 2018. – Т.13, №1 – С. 112-114.**

**2. Врожденные инфекции и пороки развития у детей / Л.Ю. Барычева, М.В. Голубева, Е.С. Кузьмина, Е.Н. Ракитина // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2019. – Т. 14, № 3. – С. 508-512.**

**3. Predictive role of bactericidal/ permeability-increasing protein and C-reactive protein in a personalized approach to the treatment of children with acute pneumonia / M.V. Golubeva, E.N. Rakitina, S.V. Minaev [et al.] // Medical News of North Caucasus. – 2021. – Vol. 16, № 2. –P. 144-148.**

**4. Studying the etiology of community- acquired pneumonia in children treated in the hospital / E.N. Rakitina, M.V. Golubeva, V.A. Baturin [et al.] // Medical News of North Caucasus. –2022. – Vol. 17, № 2. – С. 202-204.**

**5. Клинические особенности острых пневмоний у детей Ставропольского края / М.В. Голубева, Е.Н. Ракитина, С.В. Минаев [и др.] // Детское здравоохранение: современность, инновации и перспективы: материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Ставрополь, 2021. – С. 42.**

**6. Оценка эффективности видеоторакоскопического подхода в лечении детей с острой гнойно-деструктивной пневмонией / С.В. Минаев, Е.Н. Ракитина, М.В. Голубева // Детское здравоохранение: современность, инновации и перспективы: материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Ставрополь, 2021. – С.103.**

7. Факторы риска в развитии деструктивных пневмоний у детей / **Е.Н. Ракитина**, М.В. Голубева, С.В. Минаев [и др.] // Детское здравоохранение: современность, инновации и перспективы: материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Ставрополь, 2021. – С. 114.

8. Микробиологическая характеристика биоциноза носоглотки и плевральной жидкости у детей с пневмонией / **Е.Н. Ракитина**, С.В. Минаев, М.В. Голубева [и др.] // Детское здравоохранение: современность, инновации и перспективы: материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Ставрополь, 2021. – С.118.

**9. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Программа-помощник для выявления риска развития и прогнозирования осложненных форм пневмоний у детей / Е.Н. Садовая, С.В. Минаев, М.В. Голубева, В.В. Садовой // Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ RU 2022666969. Номер заявки: 2022665726. Дата регистрации: 22.08.2022. Дата публикации: 12.09.2022.**

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АБТ – антибактериальная терапия

АБП – антибактериальные препараты

ВТС – видеоторакоскопическая санация

ГМДП – глюкозаминилмурамилдипептид

ДН – дыхательная недостаточность

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИФА – иммуноферментный анализ

КТ – компьютерная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НПВС – нестероидные противовоспалительные средства

ОАК – общий анализ крови

ОАМ – общий анализ мочи

ОГДП – острая гнойно-деструктивная пневмония

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция

ПРЗ – пороговое референтное значение

ПЦР – полимеразная цепная реакция

СРБ – С-реактивный белок

УЗИ – ультразвуковое исследование

ВР1 – бактерицидный белок, повышающий проницаемость клеток

MRSA – метициллинрезистентный золотистый стафилококк

ДИ – доверительный интервал

Se – чувствительность (Sensitivity)

Sp – специфичность (Specificity)

ROC-анализ – операционные характеристические кривые наблюдателя (Receiver Operator Characteristic)