УДК: 616.24-002-053.2:612.39

ПОЗДНЯЯ МАНИФЕСТАЦИЯ, ГИПОРЕАКТИВНОСТЬ И ЗАМЕДЛЕННОЕ РАЗРЕШЕНИЕ: КЛИНИЧЕСКИЙ ФЕНОТИП ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЕМ МИКРОНУТРИТИВНОГО СТАТУСА

Каримов Жавохир Илхом угли – ассистент
Ашурова Дилфуза Ташпулатовна – д.м.н., профессор
Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация. *Проведено проспективное исследование 118 детей в возрасте от 6 месяцев до 10 лет: 62 ребенка с внебольничной пневмонией на фоне нарушений микронутритивного статуса (первая группа), 31 ребенок с внебольничной пневмонией без нутритивных нарушений (вторая группа) и 25 условно здоровых детей (контрольная группа). Установлено, что дети первой группы госпитализировались позже от дебюта заболевания (2,6±0,8 против 1,7±0,6 суток; p<0,001), имели менее выраженную температурную реакцию при поступлении (38,4±0,9 против 38,9±0,7°C; p<0,05), но более длительный лихорадочный период (5,8±1,6 против 3,9±1,2 суток; p<0,001). У них чаще регистрировались выраженная одышка (45,2% против 22,6%; p<0,05), более низкая сатурация кислорода (92,4±3,2% против 94,8±2,1%; p<0,01), тяжелое течение заболевания (38,7% против 16,1%; p<0,05) и неполное рентгенологическое разрешение инфильтрации к выписке (54,8% против 22,6%; p<0,01). Физикальная картина в легких между группами не различалась. Полученные данные позволяют выделить клинический фенотип внебольничной пневмонии, ассоциированный с нарушением микронутритивного статуса, для которого характерны поздняя манифестация, гипореактивность в дебюте и замедленное разрешение воспалительного процесса.*

Ключевые слова: *внебольничная пневмония, дети, микронутритивный статус, нутритивная недостаточность, клиническое течение, дыхательная недостаточность, лихорадка, рентгенологическая динамика.*

КЕЧ НАМОЁН БЎЛИШ, ГИПОРЕАКТИВЛИК ВА СЕКИН БАРТАРАФ БЎЛИШ: МИКРОНУТРИТИВ СТАТУСИ БУЗИЛГАН БОЛАЛАРДА ШИФОХОНАДАН ТАШҚАРИ ПНЕВМОНИЯНИНГ КЛИНИК ФЕНОТИПИ

Каримов Жавоҳир Илхом ўғли – ассистент
Ашурова Дилфуза Ташпулатовна – т.ф.д., профессор
Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация. *6 ойликдан 10 ёшгача бўлган 118 нафар болада проспектив тадқиқот ўтказилди: микронутритив статус бузилиши фонида шифохонадан ташқари пневмония билан касалланган 62 нафар бола (биринчи гуруҳ), нутритив бузилишларсиз шифохонадан ташқари пневмония билан касалланган 31 нафар бола (иккинчи гуруҳ) ва 25 нафар шартли соғлом бола (назорат гуруҳи). Биринчи гуруҳ болалари касаллик бошланганидан кейин кечроқ госпитализация қилингани (2,6±0,8 га қарши 1,7±0,6 сутка; p<0,001), қабул қилинганда ҳарорат реакцияси камроқ ифодаланган (38,4±0,9 га қарши 38,9±0,7°C; p<0,05), бироқ иситма даври узоқроқ давом этгани (5,8±1,6 га қарши 3,9±1,2 сутка; p<0,001) аниқланди. Уларда яққол ҳансираш (45,2% га қарши 22,6%; p<0,05), кислород сатурациясининг пастроқ кўрсаткичлари (92,4±3,2% га қарши 94,8±2,1%; p<0,01), касалликнинг оғир кечиши (38,7% га қарши 16,1%; p<0,05) ва шифохонадан чиқарилгунга қадар инфильтрациянинг рентгенологик жиҳатдан тўлиқ сўрилмаслиги (54,8% га қарши 22,6%; p<0,01) кўпроқ қайд этилди. Ўпкадаги физикал ўзгаришлар гуруҳлар ўртасида фарқ қилмади. Олинган маълумотлар микронутритив статус бузилиши билан боғлиқ бўлган шифохонадан ташқари пневмониянинг клиник фенотипини ажратиш имконини беради, у учун кеч намоён бўлиш, касаллик бошланишида гипореактивлик ва яллиғланиш жараёнининг секин бартараф бўлиши хосдир.*

Калит сўзлар: *шифохонадан ташқари пневмония, болалар, микронутритив статус, нутритив етишмовчилик, клиник кечиш, нафас етишмовчилиги, иситма, рентгенологик динамика.*

LATE PRESENTATION, HYPOREACTIVITY AND DELAYED RESOLUTION: THE CLINICAL PHENOTYPE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN CHILDREN WITH IMPAIRED MICRONUTRIENT STATUS

Karimov Javohir Ilkhom ugli – assistant
Ashurova Dilfuza Tashpulatovna – D.M.Sc., professor
Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Abstract. *A prospective study was conducted in 118 children aged 6 months to 10 years: 62 children with community-acquired pneumonia and impaired micronutrient status (group 1), 31 children with community-acquired pneumonia without nutritional disorders (group 2) and 25 apparently healthy children (control group). Children in group 1 were found to be hospitalized later after disease onset (2.6±0.8 vs. 1.7±0.6 days; p<0.001) and to have a less pronounced febrile response on admission (38.4±0.9 vs. 38.9±0.7°C; p<0.05), but a longer febrile period (5.8±1.6 vs. 3.9±1.2 days; p<0.001). They more frequently had severe dyspnea (45.2% vs. 22.6%; p<0.05), lower oxygen saturation (92.4±3.2% vs. 94.8±2.1%; p<0.01), a severe course of the disease (38.7% vs. 16.1%; p<0.05) and incomplete radiological resolution of infiltration by discharge (54.8% vs. 22.6%; p<0.01). Physical findings in the lungs did not differ between the groups. The findings allow us to identify a clinical phenotype of community-acquired pneumonia associated with impaired micronutrient status, characterized by late presentation, hyporeactivity at onset and delayed resolution of the inflammatory process.*

Keywords: *community-acquired pneumonia, children, micronutrient status, nutritional deficiency, clinical course, respiratory failure, fever, radiological dynamics.*

Актуальность: Внебольничная пневмония сохраняет позиции одной из ведущих причин госпитализации и смертности детей раннего возраста во всем мире. Несмотря на совершенствование методов диагностики и расширение арсенала антибактериальных препаратов, клиническое течение заболевания остается крайне неоднородным: у одних детей пневмония разрешается в течение нескольких суток, у других принимает тяжелое, осложненное или затяжное течение [1, 2, 12]. Существенная часть этой неоднородности определяется не свойствами возбудителя, а состоянием макроорганизма, и среди модифицируемых факторов, определяющих реактивность ребенка, одно из центральных мест занимает нутритивный и микронутритивный статус.

Нарушения питания и иммунная дисфункция находятся в отношениях взаимного усиления: недостаточность белка, энергии и микронутриентов подавляет барьерные функции слизистых оболочек, фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, пролиферацию лимфоцитов и синтез цитокинов, тогда как инфекционный процесс, в свою очередь, усиливает катаболизм и углубляет исходный дефицит [7, 10]. В условиях стран с низким и средним уровнем дохода нарушение нутритивного статуса признано самостоятельным фактором риска тяжелой пневмонии и летального исхода у детей младше пяти лет [8, 11]. В Республике Узбекистан проблема сохраняет высокую медико-социальную значимость: у детей раннего возраста внебольничная пневмония нередко протекает на фоне анемии, дефицита массы тела и отягощенного преморбидного фона [3, 5].

Вместе с тем в клинической практике нутритивный статус ребенка с пневмонией при поступлении оценивается, как правило, формально, а действующие клинические рекомендации ориентируют врача преимущественно на признаки дыхательной недостаточности и интоксикации [2, 6]. Остается недостаточно изученным, каким образом нарушения микронутритивного статуса изменяют клиническую картину пневмонии – сроки обращения, выраженность лихорадки, характер дыхательных расстройств, физикальные и рентгенологические проявления, темпы разрешения воспалительного процесса и в какой мере эти особенности зависят от возраста ребенка [4]. Ответ на этот вопрос необходим для своевременного выделения группы высокого риска при госпитализации.

Цель исследования: определить клинические особенности течения внебольничной пневмонии у детей разных возрастных групп в зависимости от состояния микронутритивного статуса.

Материалы и методы: Настоящее проспективное исследование выполнено в 2023-2025 гг. на базе отделения патологии детей раннего возраста и пульмонологического отделения многопрофильной детской клиники Ташкентского государственного медицинского университета. Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2013 г.); от родителей или законных представителей всех участников получено добровольное информированное согласие.

Обследовано 118 детей в возрасте от 6 месяцев до 10 лет. Первую (основную) группу составили 62 ребенка с внебольничной пневмонией, у которых при поступлении выявлялись признаки нутритивной недостаточности и/или микронутриентных нарушений; вторую группу (группа сравнения) – 31 ребенок с внебольничной пневмонией без критериев нутритивной недостаточности и высокого нутритивного риска; третью (контрольную) группу – 25 условно здоровых детей, сопоставимых по полу и возрасту. Диагноз внебольничной пневмонии устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (2022) на основании клинических симптомов (лихорадка, кашель, одышка, физикальные изменения в легких) и рентгенологически подтвержденной инфильтрации легочной ткани.

Критерии включения: возраст от 6 месяцев до 10 лет включительно; клинически и рентгенологически подтвержденная внебольничная пневмония; поступление в стационар в первые 72 часа от начала заболевания; отсутствие антибактериальной терапии на догоспитальном этапе или ее продолжительность не более 24 часов; информированное согласие родителей. Критерии исключения: врожденные пороки развития бронхолегочной системы и пороки сердца с нарушением гемодинамики, первичные и вторичные иммунодефициты, онкологические заболевания, хронические заболевания желудочно-кишечного тракта с синдромом мальабсорбции, эндокринная патология, хроническая почечная или печеночная недостаточность, туберкулез, аспирационная и нозокомиальная пневмония, дыхательная недостаточность, требующая искусственной вентиляции легких при поступлении.

Группы были сопоставимы по полу и возрасту (p>0,05). В первой группе мальчиков было 34 (54,8%), средний возраст – 3,8±2,4 года; во второй – 17 (54,8%) и 4,1±2,6 года; в контрольной – 13 (52,0%) и 4,3±2,5 года. Пациенты распределялись по возрастным подгруппам: 6-12 месяцев, 1-3 года, 3-7 лет и 7-10 лет; наибольшую долю во всех группах составили дети 1-3 лет (37,1%, 35,5% и 36,0% соответственно).

Нутритивный статус оценивали комплексно. Для первичного выявления нутритивного риска применяли шкалу STRONGkids, антропометрические показатели интерпретировали с расчетом Z-score по стандартам ВОЗ (WHO Anthro – у детей 6-59 месяцев, WHO AnthroPlus – у детей старше 5 лет); дополнительно рассчитывали индекс нутритивного риска (NRI) и проводили биоимпедансометрию. Лабораторные показатели учитывались только в совокупности с клиническими и антропометрическими данными.

Клиническое обследование при поступлении включало оценку сроков госпитализации от начала заболевания, характера и выраженности лихорадки, кашля, одышки, частоты дыхательных и сердечных сокращений, физикальных данных, симптомов интоксикации, состояния кожных покровов, органов брюшной полости. Сатурацию кислорода (SpO_2) определяли методом пульсоксиметрии при дыхании атмосферным воздухом. Критериями тяжелого течения служили: выраженная одышка (более 60 в минуту у детей до 1 года, более 50 – у детей 1-5 лет, более 40 – у детей старше 5 лет), SpO_2 менее 92%, выраженная интоксикация с нарушением сознания, отказ от еды и питья, потребность в кислородотерапии, наличие осложнений. Рентгенографию органов грудной клетки в двух проекциях выполняли при поступлении и перед выпиской на цифровом аппарате Siemens Multix Fusion (Германия).

Статистическая обработка проведена с использованием пакетов Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) и SPSS Statistics 23.0 (IBM, США). Нормальность распределения проверяли по критерию Шапиро–Уилка. Количественные данные представлены в виде M±SD; для сравнения двух групп применяли t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни, для трех групп – дисперсионный анализ ANOVA с post-hoc критерием Тьюки либо критерий Краскела–Уоллиса. Качественные признаки сравнивали по критерию χ^2. Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты: Дети с нарушениями микронутритивного статуса поступали в стационар достоверно позже. В первые 24 часа от появления симптомов госпитализированы лишь 8 (12,9%) детей первой группы против 11 (35,5%) детей второй группы (p<0,05), на вторые сутки – 23 (37,1%) и 16 (51,6%) соответственно (p>0,05), на третьи сутки и позже – 31 (50,0%) и 4 (12,9%) (p<0,01). Средний срок госпитализации от начала заболевания составил 2,6±0,8 суток в первой группе и 1,7±0,6 суток во второй (p<0,001).

Лихорадка регистрировалась у всех детей, однако ее характер различался. Фебрильная температура (38,0-39,0°C) отмечалась у 34 (54,8%) детей первой группы и у 24 (77,4%) – второй (p<0,05), высокая лихорадка (выше 39,0°C) – у 18 (29,0%) и 7 (22,6%) соответственно (p>0,05). Субфебрилитет (37,5-38,0°C) выявлен у 10 (16,1%) детей первой группы и не встречался во второй (p<0,05). Средняя температура тела при поступлении составила 38,4±0,9°C и 38,9±0,7°C (p<0,05). При этом нормализация температуры на фоне антибактериальной терапии в первой группе наступала в среднем на 5,8±1,6 сутки, во второй – на 3,9±1,2 сутки (p<0,001). Таким образом, у детей с нутритивными нарушениями менее выраженная лихорадочная реакция в дебюте сочеталась с ее более длительным сохранением.

Кашель присутствовал у всех детей; продуктивный кашель отмечался у 41 (66,1%) ребенка первой группы и у 26 (83,9%) – второй, непродуктивный или малопродуктивный – у 21 (33,9%) и 5 (16,1%) соответственно (p>0,05). Продолжительность кашля до госпитализации была больше в первой группе (3,2±1,1 против 2,4±0,8 дня; p<0,01). Одышка регистрировалась у 56 (90,3%) и 23 (74,2%) детей (p<0,05), в том числе выраженная, с участием вспомогательной мускулатуры, – у 28 (45,2%) и 7 (22,6%) (p<0,05). Частота дыхания во всех возрастных подгруппах была выше у детей первой группы (табл. 1).

Таблица 1.

Частота дыхательных движений у детей с внебольничной пневмонией при поступлении, в минуту (M±SD)

Возраст	Первая группа (n=62)	Вторая группа (n=31)	Контроль (n=25)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
6-12 месяцев	54,3±6,8	48,7±5,2	36,2±3,1	<0,05	<0,001	<0,001
1-3 года	42,6±5,4	37,8±4,6	28,4±2,8	<0,01	<0,001	<0,001
3-7 лет	34,8±4,2	30,2±3,8	23,6±2,4	<0,05	<0,001	<0,001
7-10 лет	28,4±3,6	24,8±3,2	20,2±2,1	>0,05	<0,001	<0,01

Примечание: p_{1-2} – значимость различий между первой и второй группами; p_{1-3} – между первой и контрольной; p_{2-3} – между второй и контрольной.

Наибольшие межгрупповые различия частоты дыхания выявлены у детей первых трех лет жизни, тогда как в возрасте 7-10 лет различия не достигали статистической значимости. Тахипноэ, превышающее возрастную норму, регистрировалось у 52 (83,9%) детей первой группы и у 21 (67,7%) – второй (p>0,05). Сатурация кислорода при дыхании атмосферным воздухом в первой группе составила 92,4±3,2% против 94,8±2,1% во второй (p<0,01) и 97,6±1,2% в контрольной (p<0,001). Цианоз носогубного треугольника отмечался у 34 (54,8%) и 12 (38,7%) детей, акроцианоз – у 18 (29,0%) и 4 (12,9%) соответственно (p>0,05).

Характер аускультативных и перкуторных изменений между группами достоверно не различался: ослабление дыхания над зоной поражения определялось у 48 (77,4%) и 26 (83,9%) детей, влажные мелкопузырчатые хрипы – у 52 (83,9%) и 28 (90,3%), крепитация – у 38 (61,3%) и 22 (71,0%), укорочение перкуторного звука – у 44 (71,0%) и 25 (80,6%), бронхиальное дыхание – у 16 (25,8%) и 9 (29,0%) (во всех случаях p>0,05). Следовательно, локальная физикальная картина не позволяет отличить пневмонию на фоне нутритивных нарушений.

Симптомы интоксикации были значительно более выражены у детей первой группы: вялость и адинамия отмечались у 54 (87,1%) против 19 (61,3%) (p<0,01), снижение аппетита вплоть до отказа от еды – у 48 (77,4%) против 17 (54,8%) (p<0,05), нарушения сна – у 42 (67,7%) против 14 (45,2%) (p<0,05). Бледность кожных покровов выявлялась у 51 (82,3%) и 16 (51,6%) детей (p<0,01), сухость кожи и снижение тургора – у 38 (61,3%) и 7 (22,6%) (p<0,001). Тахикардия, превышающая возрастную норму более чем на 10%, регистрировалась у 46 (74,2%) и 18 (58,1%) детей (p>0,05); средняя частота сердечных сокращений составила 128,4±14,6 и 122,8±12,4 в минуту (p>0,05). Диспепсические расстройства (неустойчивый стул, метеоризм, боли в животе) отмечались у 34 (54,8%) детей первой группы и у 9 (29,0%) – второй (p<0,05), гепатомегалия (+1,5-2,0 см из-под края реберной дуги) – у 22 (35,5%) и 5 (16,1%) (p<0,05).

Среднетяжелое течение пневмонии при поступлении наблюдалось у 38 (61,3%) детей первой группы и у 26 (83,9%) – второй, тяжелое – у 24 (38,7%) и 5 (16,1%) соответственно (p<0,05). Таким образом, риск поступления в тяжелом состоянии у детей с нарушениями микронутритивного статуса был в 2,4 раза выше.

Правосторонняя локализация преобладала в обеих группах (61,3% и 64,5%), левосторонняя выявлялась у 29,0% и 32,3%, двусторонняя – у 6 (9,7%) и 1 (3,2%) ребенка (p>0,05). Наиболее часто поражались нижние доли легких. Очаговая пневмония диагностирована у 24 (38,7%) детей первой группы и у 18 (58,1%) – второй, очагово-сливная – у 26 (41,9%) и 10 (32,3%), сегментарная – у 12 (19,4%) и 3 (9,7%) соответственно. Плевральный выпот выявлен у 14 (22,6%) и 3 (9,7%) детей, деструктивные изменения легочной ткани – у 4 (6,5%) детей первой группы и не встречались во второй, ателектаз сегмента – у 3 (4,8%) и 1 (3,2%). Указанные различия отражали отчетливую тенденцию к более распространенному и осложненному поражению у детей с нутритивными нарушениями, но не достигали статистической значимости (p>0,05).

Статистически значимые различия выявлены при контрольном рентгенологическом исследовании перед выпиской: полное рассасывание инфильтрации к моменту клинического выздоровления отмечено лишь у 28 (45,2%) детей первой группы против 24 (77,4%) детей второй группы (p<0,01), тогда как остаточные инфильтративные изменения или усиление легочного

рисунка сохранялись у 34 (54,8%) и 7 (22,6%) детей соответственно (p<0,01).

Выводы: Внебольничная пневмония у детей с нарушением микронутритивного статуса характеризуется особым клиническим фенотипом, включающим позднюю госпитализацию (2,6±0,8 против 1,7±0,6 суток от начала заболевания; p<0,001), гипореактивность в дебюте с менее выраженной температурной реакцией (38,4±0,9 против 38,9±0,7°C; p<0,05) и замедленное разрешение воспалительного процесса с более длительной лихорадкой (5,8±1,6 против 3,9±1,2 суток; p<0,001) и неполным рентгенологическим рассасыванием инфильтрации к выписке у 54,8% детей против 22,6% (p<0,01); при сопоставимой локальной физикальной картине у этих детей достоверно чаще регистрируются выраженная дыхательная недостаточность с более высокой частотой дыхания, наиболее выраженной в первые три года жизни, и более низкой сатурацией кислорода (92,4±3,2 против 94,8±2,1%; p<0,01), выраженные системные проявления – интоксикация, бледность и сухость кожи, диспепсические расстройства и гепатомегалия, – а также тяжелое течение заболевания (38,7% против 16,1%; p<0,05), что обосновывает обязательную комплексную оценку нутритивного статуса при госпитализации ребенка с внебольничной пневмонией и отнесение детей с выявленными нарушениями к группе риска тяжелого и затяжного течения, требующей усиленного мониторинга дыхательной функции и рентгенологического контроля перед выпиской.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аникин В.В., Геппе Н.А. Внебольничная пневмония у детей: современные вопросы диагностики и лечения // Медицинский совет. 2019. № 11. С. 34-40.

2. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Вишнёва Е.А. Современные подходы к ведению детей с внебольничной пневмонией // Педиатрическая фармакология. 2023. Т. 20, № 2. С. 126-137.

3. Джураева Н.А., Рахимова Д.А. Особенности клинического течения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста // Проблемы биологии и медицины. 2022. № 6. С. 72-76.

4. Кремплевская С.П., Сафронова А.И., Петрова Е.В. Изменения нутритивного статуса у детей с внебольничными пневмониями: новые возможности диагностики и коррекции // Вопросы детской диетологии. 2022. Т. 20, № 3. С. 45-51.

5. Рахимова Д.А., Ходжаева Н.Т. Клинико-лабораторные особенности пневмонии у детей раннего возраста в условиях Узбекистана // Журнал теоретической и клинической медицины. 2021. № 4. С. 62-66.

6. Союз педиатров России. Внебольничная пневмония у детей: клинические рекомендации. М.: Союз педиатров России, 2023. 82 с.

7. Bourke C.D., Berkley J.A., Prendergast A.J. Immune dysfunction as a cause and consequence of malnutrition // Trends in Immunology. 2019. Vol. 40, No. 4. P. 371-384. DOI: 10.1016/j.it.2019.02.003.

8. Chisti M.J., Salam M.A., Ashraf H. Clinical risk factors of death from pneumonia in children under five years in low-resource settings // PLoS ONE. 2018. Vol. 13, No. 7. e0200715.

9. Ginsburg A.S., May S.J., Nkwopara E. Clinical signs of pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis // Lancet Child & Adolescent Health. 2022. Vol. 6, No. 3. P. 194-205.

10. Jones K.D.J., Berkley J.A. Severe acute malnutrition and infection // Paediatrics and International Child Health. 2018. Vol. 38, Suppl. 1. P. S1-S29.

11. Kebede Z.T., Taye B.W., Matebe Y.H. Pneumonia and nutritional status among under-five children in low-income countries // BMC Nutrition. 2022. Vol. 8. Article 68.

12. Le Roux D.M., Zar H.J. Community-acquired pneumonia in children: a changing spectrum of disease // Pediatric Radiology. 2020. Vol. 50, No. 3. P. 339-347.