

**ДІАГНОСТИЧНА ІНФОРМАТИВНІСТЬ ТА ПРЕДИКТОРНА РОЛЬ
КЛІНІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА ПАРАКЛІНІЧНИХ МАРКЕРІВ У ВЕРИФІКАЦІЇ
ГОСТРИХ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ
У ДІТЕЙ РІЗНОГО ВІКУ**

2021 рік

ЗМІСТ

Вступ. Мета та завдання дослідження.

Розділ 1. Огляд літератури.

Розділ 2. Матеріали і методи дослідження. Забезпечення вимог біоетики.

Розділ 3. Діагностична інформативність та предикторна роль клінічних показників та параклінічних маркерів у верифікації гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей різного віку.

Підрозділ 3.1. Клініко-анамнестичні особливості перебігу гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей різного віку.

Підрозділ 3.2. Діагностична інформативність та предикторна роль клінічних показників у верифікації гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей різного віку.

Підрозділ 3.3. Результати параклінічного обстеження дітей, хворих на гострі інфекційно-запальні захворювання нижніх дихальних шляхів.

Підрозділ 3.4. Діагностична інформативність та предикторна роль окремих параклінічних показників у верифікації гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей різного віку.

Висновки.

Список використаної літератури.

Анотація.

ВСТУП

Захворювання респіраторної системи залишаються одними з найбільш соціально значущих у педіатрії, що зумовлене високим рівнем поширеності та зростаючим темпом захворюваності серед дитячого населення, необхідністю стаціонарного лікування і спостереження пацієнтів, та високим рівнем смертності [1,2,3].

Пневмонія та гострий бронхіт (простий та обструктивний) залишаються найбільш розповсюдженими захворюваннями респіраторного тракту, а кашель – найбільш поширеною причиною звернень пацієнтів за амбулаторною (2,5 млн. населення) і невідкладною (більше 4 млн. звернень) допомогою [2,4].

Слід зазначити, що сучасні регламентуючі протоколи та настанови щодо менеджменту респіраторної патології зводяться до єдиної думки: гострий бронхіт у 95% випадків спричиняються вірусною інфекцією, є самолімітованим захворюванням і не потребує призначення антибіотиків, проте антибіотики залишаються основними етіотропними препаратами у лікуванні пневмонії і кашлюка [1-5].

Верифікація діагнозу гострої респіраторної патології базується на даних анамнезу, клінічних симптомах, результатах параклінічного дослідження [1,4,5, 6]. При цьому встановлення коректного діагнозу (пневмонії або бронхіту) визначає не тільки вірну лікувальну тактику, але й нерідко і життя пацієнтів. Так, всесвітня статистика стверджує, що пневмонії залишаються провідною інфекційною причиною смерті дітей до 5-ти років: лише у 2015 році в усьому світі внаслідок пневмонії померло 920000 дітей даної вікової категорії, що становило 15% всього дитячого населення на той час. [2,3,7]

Анатомо-фізіологічні особливості респіраторної системи у дітей зумовлюють те, що почасти запальні процеси бронхіального дерева та альвеолярної тканини перебігають зі схожими клінічними симптомами, що вирізняються недостатньою чутливістю і, тим більш, специфічністю [3,8,9]. Так, синдром бронхіальної обструкції може маскувати інфільтративний процес

легень, а інтоксикація, лихоманка і диспное почасти асоціюють із гострим перебігом бронхіту [5,6,9].

Оскільки вірусні патогени є переважними збудниками гострого бронхіту та позалікарняної неускладненої пневмонії у дітей грудного і раннього віку [4-7], основні клінічні симптомокомплекси за даних нозологічних форм можуть імітувати один одного чи навіть накладатися за їх коморбідного перебігу [8-10]. Оскільки наразі неможливо вирізнити швидкими експрес-методами вірусну і бактеріальну етіологію пневмонії, даний запальний процес є підставою для стартової емпіричної антибіотикотерапії [3,5,8,11,12], а діагноз гострого бронхіту виключає таку необхідність [6,7,10]. Отже проблема диференціального діагнозу гострих інфекційно-запальних захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей представляється актуальною, проте достеменно невіршеною.

Мета роботи: Для оптимізації етіотропної терапії інфекційно-запальних захворювань нижніх дихальних шляхів (а саме позалікарняної неускладненої пневмонії та гострого обструктивного бронхіту) у дітей різного віку вивчити показники діагностичної цінності та предикторну роль клінічних симптомів і симптомокомплексів та параклінічних показників за даної гострої патології респіраторної системи.

Основні завдання дослідження:

1. Вивчити клініко-анамнестичні особливості перебігу гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей різного віку.
2. Оцінити результати параклінічного обстеження дітей, хворих на гострі інфекційно-запальні захворювання нижніх дихальних шляхів.
3. Вивчити діагностичну інформативність та предикторну роль клінічних та параклінічних показників у верифікації гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей різного віку.

РОЗДІЛ 1

ДІАГНОСТИЧНА ІНФОРМАТИВНІСТЬ КЛІНІЧНИХ ТА ПАРАКЛІНІЧНИХ МАРКЕРІВ У ВЕРИФІКАЦІЇ ГОСТРИХ ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ДІТЕЙ

(огляд літератури)

Захворювання органів дихання залишаються одними з найбільш поширених у дитячому віці й займають чільне місце за зверненнями до сімейного лікаря та педіатричних відділень [1,3,13]. У всьому світі хвороби органів дихання є однією з причин смерті дітей, і хоча пневмонія становить всього 10-15% серед усіх інфекційних захворювань респіраторного тракту, вона визначає суттєвий рівень захворюваності та смертності дітей від керованих причин, оскільки щороку в середньому більше 2 млн. дітей помирає від пневмонії [1,7,10].

Пневмонія та гострий бронхіт (простий та обструктивний) залишаються найбільш розповсюдженими захворюваннями нижніх дихальних шляхів, а верифікація точного діагнозу визначає вірну лікувальну тактику та прогноз хвороби [1,6,11]. Так, згідно сучасних регламентуючих настанов та протоколів щодо менеджменту респіраторної патології, гострий бронхіт, у т.ч. обструктивний, є самолімітованим захворюванням, який в більшості випадків спричиняється вірусною інфекцією і не потребує призначення антибіотиків, проте антибактеріальні препарати залишаються основними засобами етіотропного лікування пневмонії [1,3,7,11].

Слід зазначити, що сучасні настанови щодо менеджменту респіраторної патології зводяться до того, що гострий бронхіт у 90-98% випадків спричиняють вірусні інфекції, з яких найбільш частими є ріновірус, ентеровірус, віруси грипу А та В, вірус парагрипу, корона вірус, метапневмовірус людини та респіраторно-синцитіальний вірус (RS-вірус). При цьому гострий бронхіт є самолімітованим захворюванням і, за окремих винятків, не потребує призначення антибіотиків [3,5,6].

Водночас, пневмокок (*Streptococcus Pneumonia*) та гемофільна паличка (*H. Influenzae*, тип В) залишаються провідними бактеріальними чинниками позалікарняних пневмоній (ПП) у дітей різного віку, а пневмонії, викликані золотистим стафілококом (*Staphylococcus aureus*) або клебсієлою (*Klebsiella pneumoniae*) хоча і рідше трапляються в дитячій популяції, проте характеризуються тяжким перебігом, значною кількістю ускладнень та високим рівнем летальності [1,14]. Вірусні агенти (в порядку значущості: RS-вірус, віруси грипу А та В, вірус парагрипу, метаневмовірус людини та аденовірус) виявляють у 15-40% випадків ПП, особливо у дітей молодшого віку [5,11,14]. Оскільки наразі неможливо розрізнити експрес-методами вірусну і бактеріальну етіологію пневмонії, інфекційно-запальний процес при даній патології є підставою для стартової емпіричної антибіотикотерапії [1,5,15,16].

Незважаючи на рекомендації щодо менеджменту гострих бронхітів, які, враховуючи не тільки вартість антибіотиків та високий ризик побічних ефектів від їх застосування за відсутності позитивного лікувально-профілактичного ефекту, але й також зростаючу глобальну проблему антибіотикорезистентності, наполягають уникати призначення антибіотикотерапії за даної нозології [3,5,6], широке використання антибіотиків для лікування гострої респіраторної інфекції верхніх дихальних шляхів та гострих бронхітів залишається всесвітньою проблемою [7,15,17].

Анатомо-фізіологічні особливості респіраторної системи у дітей зумовлюють те, що почасти запальні процеси бронхіального дерева та альвеолярної тканини перебігають зі схожими клінічними симптомами, що вирізняються недостатньою чутливістю і, тим більш, специфічністю [3,5,9]. Так, синдром бронхіальної обструкції може маскувати інфільтративний процес легень а інтоксикація, лихоманка і диспное почасти асоціюють із гострим перебігом бронхіту [5,6,9]. Слід зазначити, що діагностика локалізації (власне дихальні шляхи або паренхіма легень) гострої інфекційно-запальної патології на підставі виключно клінічних симптомів вкрай утруднена, особливо за коморбідного перебігу даних нозологічних форм [3,7,10,11].

Повсякчас верифікація діагнозу гострої респіраторної патології (бронхіту, пневмонії тощо) та обґрунтування антибіотикотерапії базуються на результатах параклінічного дослідження, а саме на біомаркерах гострої фази запалення (показниках лейкограми крові, рівнях С-реактивного протеїну (СРП), інтерлейкіну-6 та прокальцитоніну (ПКТ) тощо) [10,11,17,18] та результатах радіологічних методів обстеження (рентгенологічного обстеження, комп'ютерної томографії органів грудної клітки тощо) [10,19,20].

При цьому лейкоцитоз з нейтрофілією та зсувом лейкоцитарної формули ліворуч (збільшення кількості молодих форм нейтрофілів відносно реферативної норми) вважаються ознакою більшості бактеріальних інфекцій, а вірусна інфекція повсякчас асоціює з лімфоцитозом з або без відносної нейтропенії [7,10,21].

Низкою досліджень нейтрофіліоз сам по собі, або його поєднання зі зсувом лейкоцитарної формули ліворуч визначено предиктором бактеремії у дітей молодшого віку із лихоманкою [21], зокрема відмічена значуща пряма кореляція між частотою виявлення культури *Str. Pneumoniae* у крові із наявністю лейкоцитозу з підвищенням абсолютної кількості нейтрофілів в крові (Lee G.M., Harper M.B., 1998). Водночас, широке охоплення імунізацією пневмококовою кон'югованою вакциною значно знизило частоту бактеремії, спричиненої даним мікроорганізмом, та, водночас, спричинило зменшення частоти значущого лейкоцитозу, який вважався типовою характеристикою пневмококової бактеремії [1,14,21]. При цьому показано, що маркери загального аналізу крові не володіють достатнім та адекватним рівнем чутливості та специфічності у відокремленні вірусної та бактеріальної інфекції [7,21].

Слід відмітити, що численні дослідження останніх років спрямовані на вивчення ролі нейтрофільних лейкоцитів у розвитку та перебігу вірусних інфекцій [10,21,23]. У цілому, в результаті зазначених досліджень, відбувається зміна парадигми щодо ролі цих гранулоцитів у перебігу інфекцій, а саме їх здатності розпізнавати та знищувати переважно бактеріальні та грибкові

мікроорганізми [21,23,24]. Показано, що поліморфно-нуклеарні нейтрофіли є клітинами вродженої імунної відповіді, які першими рекрутуються до вогнища інфекційного процесу, як бактеріальної, так і грибової або вірусної етіології [23-26]. При цьому, перебіг вірусної інфекції нерідко асоціює не лише із нейтрофільним лейкоцитозом натомість класичного вірус-асоційованого лімфоцитозу, але й з підвищенням рівнем інших запальних маркерів крові (швидкість зсідання еритроцитів, СРП тощо) [10,21,25-27].

Слід зазначити, що більшість досліджень, присвячених диференційній діагностиці етіології та тяжкості позаликарняної пневмонії (ПП), свідчать про те, що відокремити вірусну від бактеріальної пневмонії можливо лише за використання комбінації різноманітних клініко-параклінічних маркерів. При цьому показано, що запальні маркери крові (лейкоцитоз, швидкість зсідання еритроцитів (ШЗЕ), рівні СРП та ПКТ) володіють достатньою предикторною цінністю в діагностиці бактеріальних ПП лише за їх високих рівнів та, водночас, переважно при комплексному їх використанні [3,18,28]. Так, Коґрр М.та співавтори (2004) при аналізі 132 випадків ПП показали, що комбінація таких показників як СРП >80 мг/ л, рівень лейкоцитів крові >17x10⁹/л, ПКТ>0,8 мг/л та ШЗЕ >63 мм/год. володіла показником правдоподібності (likelihood ratio) 1,74 при специфічності та чутливості зазначених маркерів у верифікації пневмококової пневмонії 61% та 65% відповідно [15].

Водночас, інші дослідження показали достатньо високу чутливість (93%) та специфічність (80,8%) застосування комбінації таких біомаркерів як СРП та цитіназин-3 у предикції рентгенологічних змін у пацієнтів дитячого віку із ПП, а також високу чутливість (96%) застосування таких маркерів запалення як гаптаглобін, інтерлейкін-10 та тканевий інгібітор металопротеаз у верифікації етіологічного (бактеріального, вірусного та малярійного) походження ПП [28].

В цілому вважається, що найбільш надійними прозапальними біомаркерами крові, які здатні допомогти в диференціюванні бактеріальної етіології ПП від вірусної, є рівні СРП та ПКТ, проте дискусія щодо певних

розподільчих точок даних маркерів у верифікації бактеріальної пневмонії точаться ще й досі [7,10,18,29].

Водночас, більшість досліджень демонструє, що використання запальних маркерів крові (підвищення загальної кількості лейкоцитів, СРП, ПКТ, ШЗЕ) має обмежену діагностичну цінність у верифікації бактеріальної етіології пневмонії та повинно розглядатися лише як додаткова інформація в обґрунтуванні антибактеріальної терапії [21,30,31]. Такі дані, зокрема, ґрунтуються на результатах досліджень, в яких показано, що застосування антибактеріальної терапії покращило перебіг ПП у 93% дітей, в яких рівень лейкоцитів крові був вищий за 20×10^9 /л, та лише у 50% пацієнтів, в яких абсолютна кількість лейкоцитів в крові не досягала 10×10^9 /л [11]. При цьому, більшість літературних джерел вказує на те, що лише значний рівень лейкоцитозу (вміст лейкоцитів крові $>15 \times 10^9$ /л) у переважній більшості випадків асоціює із бактеріальною інфекцією [5,11,15,21,30].

Історично рентгенографічне обстеження органів грудної клітки розглядали як надійний, високоспецифічний метод своєчасного підтвердження діагнозу пневмонії, який також дозволяє визначити обсяг ураження та наявність ускладнень [19,20,28]. Водночас, багато лікарів занепокоєні певною кількістю помилково негативних результатів рентгенологічної діагностики пневмонії, які можуть бути зумовлені зневодненням, нейтропенією, ранньою стадією захворювання, тощо, а також, звичайно, обмеженою можливістю рентгенодіагностики у верифікації етіології запалення паренхіми легень [20, 28]. Слід зазначити, що нещодавні дослідження, спрямовані на визначення предикторної ролі рентгенологічного дослідження у виявленні ПП в порівнянні із результатами комп'ютерної томографії, встановили не тільки помилково негативні результати у кожного п'ятого пацієнта (чутливість тесту становила 79,3%), але й помилково позитивні у майже половини пацієнтів дитячого віку (специфічність тесту становила 55,9%) [20].

Зважаючи на суперечливість даних відносно діагностичної цінності та предикторної ролі клінічних особливостей та параклінічних маркерів у

діагностиці гострих інфекційно-запальних захворювань респіраторного тракту, вважалось доцільним проаналізувати особливості клінічного перебігу та результати окремих параклінічних методів обстеження у дітей, госпіталізованих з приводу позалікарняної пневмонії та гострого обструктивного бронхіту.

РОЗДІЛ 2

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення мети роботи методом простої випадкової вибірки сформована когорта хворих на гостру інфекційно-запальну патологію респіраторної системи 75 дітей різного віку, які одержували стаціонарне лікування в пульмонологічному відділенні комунальної медичної установи «Обласна дитяча клінічна лікарня» (ОДКЛ).

Дослідження проведене у паралельних клінічних групах порівняння, сформованих за принципом простої вибірки, методом „випадок-контроль”, із дотриманням основних вимог до нього. Першу (I) клінічну групу сформував 51 пацієнт із верифікованою позалікарняною пневмонією (ПП), а до другої (II) клінічної групи увійшли 24 дитини із заключним діагнозом «гострий обструктивний бронхіт», тобто з проявами гострого бронхообструктивного синдрому (БОС).

Усім дітям при поступленні до стаціонару проведене клініко-анамнестичне, лабораторне (гемограма, концентрація С-реактивного протеїну (СРП) в сироватці крові та кількісне визначення антитіл до стрептолізину«О» (АСЛ-О)) та інструментальне (рентгенографія (Ro) органів грудної клітки) обстеження.

За основними клінічними характеристиками групи порівняння були однорідними. Гендерних особливостей серед когорти обстежених хворих не виявлено: кількість пацієнтів чоловічої статі у I та II групах порівняння становила відповідно 47,1% та 58,3% випадків ($P > 0,05$), За місцем мешкання

групи порівняння не відрізнялися: частка мешканців села - 58,8% у I клінічній групі та 79,2% у II групі порівняння ($P>0,05$).

Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів "STATISTICA 5" StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Для даних, що відповідали нормальному розподілу, визначали середню арифметичну вибірки (M), та стандартну похибку (m). Вірність нульової гіпотези визначалася з урахуванням рівня значущості „ P ” (за критерієм Стюдента), „ P_f ” (методом кутового перетворення Фішера). При аналізі отриманих даних використовували кореляційний аналіз з урахуванням коефіцієнта кореляції Пірсона (r). За статистично значущу відмінність приймали різницю при $P<0,05$. Оцінку діагностичної та предикторної інформативності показників у верифікації окремих нозологічних форм респіраторної патології у дітей та ризику реалізації події проводили з позиції клінічної епідеміології та біологічної статистики з урахуванням чутливості (ЧТ) та специфічності (СТ) тестів, а також вірогідності величин відносного (ВР), атрибутивного (АР) ризиків та співвідношення шансів (СШ) реалізації події та їх 95% довірчих інтервалів (95% ДІ) [32].

Дане дослідження проведене з урахуванням основних положень GCP ICH, наказу МОЗ України № 960 від 23.09.2009 р та Гельсинської декларації (1964-2013 рр.) Всесвітньої медичної асоціації щодо біомедичних досліджень, у яких людина виступає їх об'єктом [33]. Це передбачало дотримання концепцій інформованої згоди, урахування переваг користі над ризиком шкоди, принципу конфіденційності та поваги до особистості дитини як особи, що нездатна до самозахисту, та інших етичних принципів стосовно дітей, які виступають об'єктом дослідження. Протокол дослідження погоджений Локальним етичним комітетом ОДКЛ для всіх учасників.

РОЗДІЛ 3

Діагностична інформативність та предикторна роль клінічних показників та параклінічних маркерів у верифікації гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей різного віку

3.1. Клініко-анамнестичні особливості перебігу гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей різного віку

Слід зазначити, що при поступленні до стаціонару, при встановленні попереднього діагнозу, у I групі спостереження позалікарняну пневмонію (ПП) діагностували у 88,2% пацієнтів, ускладнену БОС - у 23,5% випадків. Водночас серед дітей II групи спостереження основним попереднім діагнозом при поступленні виявився БОС у 100% випадків, проте пневмонію як супутню патологію підозрювали в кожного третього пацієнта (33,3% спостережень). Така ситуація, на нашу думку, ще раз підкреслює актуальність обраної теми та неспецифічність клінічних симптомів пневмонії та БОС.

Встановлено, що пацієнти, які отримували лікування з приводу гострого БОС, були вірогідно молодшими (вік у середньому становив $4,6 \pm 0,5$ року) відносно хворих I групи порівняння (середній вік - $6,6 \pm 0,6$ року; $P < 0,05$).

Зареєстровано, що пацієнти обох клінічних груп спостереження поступали до стаціонару не у перші дні захворювання. Так, день хвороби, на який пацієнти були госпіталізовані, в середньому становив $5,6 \pm 0,6$ дня (мін. – 1 та макс. – 14 днів) у I групі та $4,2 \pm 0,9$ дня (мін. – 1 та макс. – 21 день) в II групі ($P < 0,05$).

Попри те, що тяжкий перебіг основного захворювання майже вдвічі частіше (45,8% випадків) реєструвався серед представників II клінічної групи відносно I групи порівняння (23,5% осіб; $P_f < 0,05$), у хворих на пневмонію термін госпіталізації був вірогідно довшим ($12,4 \pm 0,4$ ліжко-дня; мін. – 8 днів та макс. – 21 день) відносно пацієнтів із БОС ($10,0 \pm 0,3$ ліжко-днів, мін. – 7 та макс. – 13 днів; $P < 0,05$). Ймовірно, тяжчий перебіг основного захворювання у пацієнтів із БОС зумовлений виразнішими проявами дихальної недостатності

(ДН). Так, ДН II ступеня зареєстровано у 41,7% пацієнтів II клінічної групи, проте лише в кожного четвертого (24,5%) пацієнта із пневмонією ($P > 0,05$).

Водночас, триваліша госпіталізація пацієнтів із ПП, можливо, пов'язана із більшою кількістю ускладнень та супутньої патології. Так, за даними заключного діагнозу серед дітей I клінічної групи, окрім явищ ДН різного ступеня (96,1% пацієнтів), зареєстровані інші ускладнення, а саме БОС відмічався у майже кожного другого хворого (45,1% дітей), а ексикоз або токсикоз – у 5,9% випадків. Водночас, серед представників II групи порівняння, окрім явищ ДН (в 100% випадків), практично не реєструвалося інших ускладнень (у 1 пацієнта, 4,2% спостережень, перебіг основного захворювання ускладнювався ексикозом).

Структура супутньої патології, зареєстрованої в групах спостереження, наведена у табл. 1.

Таблиця 1

Супутні захворювання та частота їх реєстрації в групах спостереження

Нозологія	I група (N=51), % спостережень	II група (N=24), % спостережень	P
Гострий ринофарингіт	27,5%	58,3%	$P < 0,05$
Гострий гнійний синусит	13,7%	12,5%	$P > 0,05$
Отит	5,9%	4,2%	$P > 0,05$
Алергічний риніт	7,8%	12,5%	$P > 0,05$
Бронхіальна астма	11,8%	12,5%	$P > 0,05$
Рецидивний обструктивний бронхіт	5,9%	41,7%	$P < 0,01$
Загроза розвитку БА	1,9%	12,5%	$P > 0,05$
Хронічний риніт	1,9%	НВ	$P > 0,05$
Поліпоз	1,9%	НВ	$P > 0,05$
Епілептичний синдром	1,9%	НВ	$P > 0,05$
Метаболічна кардіоміопатія	3,9%	НВ	$P > 0,05$
Аскарідоз	1,9%	НВ	$P > 0,05$
Гостра кропив'янка	1,9%	НВ	$P > 0,05$
Вроджена вада серця	1,9%	НВ	$P > 0,05$
ММД, порушення мовлення	1,9%	4,2%	$P > 0,05$
Хронічний пієлонефрит	1,9%	НВ	$P > 0,05$
Анемія	НВ	4,2%	$P > 0,05$
Функціональний абдомінальний біль	3,9%	НВ	$P > 0,05$

Примітка. ММД – мінімальна мозкова дисфункція; НВ – не виявлено; БА – бронхіальна астма

Аналіз наведених даних показав, що супутні симптоми гострої вірусної інфекції вдвічі частіше (58% випадків) реєструвалися у пацієнтів із БОС відносно I клінічної групи (27,5% осіб; $P < 0,05$), що непрямо підкреслює провідну роль вірусної інфекції у розвитку гострих або загостренню хронічних (рецидивуючих) обструктивних бронхітів [5-7,10]. Слід зазначити, що гострі бактеріальні (гнійні) ускладнення (синусит, отит тощо) реєструвалися з однаковою частотою серед дітей обох груп спостереження: у 15,7% та 16,7% випадків у I та II клінічних групах відповідно ($P > 0,05$).

Наявність хронічної неалергічної патології серед обстежених пацієнтів вірогідно частіше реєструвалася серед представників II групи спостереження (50,1%) відносно хворих на гостру пневмонію (19,6%; $P < 0,05$).

Водночас, встановлено, що супутня гостра або хронічна алергічна патологія мала місце практично у кожній четвертій дитини груп порівняння: у 23,5% та 25% пацієнтів I та II клінічних груп відповідно ($P > 0,05$). Така значна поширеність алергійної патології в обстежених дітей спонукала до більш детального аналізу атопічного статусу пацієнтів.

Аналіз отриманих даних показав, що в загальній когорті обстежених дітей сімейний алергологічний анамнез був обтяжений майже у кожній четвертій дитини (24%). При цьому обтяженість сімейного анамнезу алергічною патологією траплялася у майже кожній п'ятій (19,6% випадків) дитини I групи та у кожного третього (33,3% спостережень) пацієнта із БОС ($P > 0,05$).

Водночас індивідуальний алергологічний анамнез в 1,7 разу частіше був обтяжений у хворих на пневмонію (35,3% пацієнтів) відносно пацієнтів II клінічної групи (20,8% осіб; $P > 0,05$).

Слід зазначити, що серед пацієнтів I клінічної групи в структурі індивідуальних алергічних проявів переважала харчова алергія (17,6% пацієнтів), а у II групі порівняння прояви харчової алергії відмічалися лише у 1 дитини (4,2%; $P > 0,05$). В загальній когорті обстежених дітей друге чільне місце серед алергічних проявів посіла медикаментозна алергія (12 % випадків), з переважанням (13,7% спостережень) алергічних проявів на лікарські засоби у I

групі пацієнтів відносно II групи порівняння (8,3% дітей; $P>0,05$). В структурі медикаментозної алергії провідним чинником виявилися антибіотики (66,7% випадків), місцеві анестетики (22,2% спостережень), а у решти дітей відмічалися алергічні прояви на застосування муколітиків, антигістамінних, місцевих антисептиків (по одному випадку кожен чинник).

Водночас, алергічні прояви на комбіновані інгаляційні (побутові та пилокві) алергени вдвічі частіше (12,5% осіб) реєструвалися серед пацієнтів із БОС відносно дітей I групи порівняння (5,9% спостережень; $P>0,05$).

Слід зазначити, що вакцинованими частково виявилися 41,7% пацієнтів із БОС та 25,5% хворих з ПП ($P_{\phi} >0,05$), водночас не мали жодного щеплення 25% дітей із БОС та лише 1,9% дітей I групи ($P_{\phi} <0,05$). Водночас не мали вакцинації від туберкульозу (БЦЖ) чверть (25%) дітей із БОС та 15,7% пацієнтів I групи спостереження ($P>0,05$).

Структура скарг (основних симптомів та ознак) пацієнтів при поступленні наведена у табл. 2.

Таблиця 2

Частота основних скарг в групах спостереження

Скарги	I група (N=51), % спостережень	II група (N=24), % спостережень	P
Кашель	100%	100%	$P>0,05$
Задишка	45,1%	83,3%	$P <0,01$
Гіпертермія	84,3%	66,7%	$P>0,05$
Візінг	7,8%	16,7%	$P_{\phi}>0,05$
Явища інтоксикації	90,2%	70,8%	$P_{\phi} <0,05$
Катаральні симптоми	90,2%	91,7%	$P>0,05$

Аналіз основних симптомів та ознак, які турбували пацієнтів при поступленні, показав, що найбільш частими скаргами в хворих на пневмонію дітей були: кашель (100%), лихоманка (84,3%) та ознаки інтоксикації (слабкість, в'ялість, зниження апетиту, головний біль, нудота у 90,2% випадків), які лише у кожній другій дитині (45,1%) поєднувалися із задишкою. Водночас, у дітей із БОС кашель (100% випадків) та задишка (83,3%

спостережень) були провідною комбінацією скарг, нерідко проте у поєднанні із симптомами інтоксикації (у 70,8% осіб) та гіпертермією (у 66,7% дітей).

При оцінці ознак, виявлених при об'єктивному обстеженні, встановлено, що гіпертермія вірогідно частіше відмічалася у дітей, хворих на ПП (середня аксиллярна температура тіла становила $37,8 \pm 0,1^\circ\text{C}$) відносно пацієнтів із БОС ($37,1 \pm 0,1^\circ\text{C}$; $P=0,0001$). При цьому слід відзначити, що фебрильна лихоманка ($38,0^\circ\text{C}$ та вище) траплялася майже у половини (45,1% випадків) пацієнтів I групи проте лише у 2 дітей (8,3% спостережень) із БОС ($P_f < 0,01$), а нормотермія (до $37,0^\circ\text{C}$) відмічалася майже в половині випадків (45,8%) у II групі, проте лише у 15,7% хворих на ПП ($P_f < 0,03$). Водночас показано, що тривалість лихоманки ≥ 2 доби та більше мала місце майже в половині (43,1%) спостережень серед хворих на ПП та лише у 3 пацієнтів II групи (12,5%; $P_f < 0,01$).

Слід зазначити, що на момент госпіталізації поєднання проявів дихальної недостатності (ДН) з інтоксикацією практично вдвічі частіше (у 95,9% випадків) реєструвалося у хворих на ПП відносно представників II групи порівняння (54,2% хворих; $P < 0,01$). Проте у більшості дітей (91,7%) II групи спостереження тяжкості стану зумовлювалася поєднанням ДН із проявами БОС. Водночас, поєднання ДН, явищ БОС та інтоксикації виступало провідним симптомокомплексом майже у половини пацієнтів обох груп спостереження (44,7% та 45,8% осіб у I та II клінічних групах відповідно; $P > 0,05$).

При динамічному спостереженні за хворими встановлено, що тахіпное (підвищена відносно віку частота дихання) тривалістю більше 3 діб зареєстроване у третини (35,3%) хворих на пневмонію та лише у 12,5% пацієнтів із гострим бронхітом ($P_f < 0,05$).

Сатурація периферійної крові киснем (SpO_2) у пацієнтів груп спостереження при поступленні статистично суттєво не відрізнялася і становила в середньому $94,9 \pm 0,5\%$ та $94,2 \pm 0,7\%$ відповідно ($P > 0,05$). Водночас відмічено, що при поступленні до стаціонару виразніший ступінь гіпоксемії ($\text{SpO}_2 < 94\%$) реєструвався майже у половини (41,2%) пацієнтів із БОС та лише у кожного

четвертого (23,3%) хворого на пневмонію ($P_f > 0,05$). Наявність більш виразного ступеня гіпоксемії у пацієнтів з БОС непрямо підтверджувала реєстрація у II клінічній групі статистично значущого кореляційного зв'язку наявності експіраторної задишки у пацієнтів з рівнем SpO_2 ($r = -0,5$; $P = 0,037$).

Структура перкуторних та аускультативних феноменів, виявлених при проведенні фізикального обстеження органів грудної клітки дітей груп спостереження, наведена в табл. 3.

Таблиця 3

Частота перкуторних та аускультативних ознак у дітей клінічних груп порівняння

Ознака	I група, % випадків	II група, % випадків	P
Перкуторно тимпанічний звук	45,1%	95,8%	$P < 0,001$
Притуплення локальне	96,1%	12,5%	$P < 0,001$
Асиметричне ослаблене дихання	84,3%	8,3%	$P < 0,001$
Симетричне ослаблене дихання	НВ	20,8%	$P < 0,05$
Наявність крепітації / дрібнопухірцевих хрипів	72,5%	20,8%	$P < 0,02$
Наявність асиметричності крепітації, фіксованих дрібнопухірцевих хрипів	66,7%	8,3%	$P_f < 0,001$
Дифузні свистячі хрипи обабіч	52,9%	100%	$P < 0,001$
Асиметричність аускультативних феноменів	90,3%	16,7%	$P_f < 0,001$
Тривалість асиметричності аускультативних знахідок ≥ 2 дні	90,2%	12,5%	$P_f < 0,001$
Поєднання локальних перкуторних та аускультативних ознак	60,8%	4,2%	$P < 0,001$

Примітка: НВ- не виявлено

Аналіз наведених вище даних показав, що ознаки гіпервентиляції легень (тимпанічний або коробковий перкуторний звук) виявлялися практично в усіх (95,8% випадків) пацієнтів із БОС та майже у половини (45,1% спостережень) дітей із ПП ($P < 0,001$). Водночас, локальне притуплення перкуторного звуку виявили у 96,1% хворих на пневмонію та лише у 3 пацієнтів (12,5% дітей) II групи порівняння ($P < 0,001$).

У цілому аналіз аускультативних змін над легеневиими полями показав, що наявність асиметричності аускультативних феноменів (ослаблене дихання, локальність додаткових шумів: крепітації або дрібнопухирчатих хрипів) визначалася в більшості (90,3% дітей) хворих на ПП та у 16,7% випадків у ІІ групі порівняння ($P < 0,001$). Водночас відмічено, що асиметричність аускультативних знахідок над легенями зберігалася в середньому значно довше в динаміці спостереження у хворих на пневмонію ($6,6 \pm 0,4$ доби) відносно пацієнтів із БОС ($0,4 \pm 0,2$ доби; $P < 0,0001$). При цьому збереження асиметричності аускультативних змін в динаміці спостереження 2 дні та більше відмічалось у 90,2% хворих на пневмонію та лише у 3 пацієнтів (12,5% спостережень) із БОС ($P < 0,001$).

У пацієнтів із БОС при обстеженні реєструвалися наступні аускультативні ознаки: ослаблене дихання над обома легеневиими полями в кожного п'ятого пацієнта (20,8% осіб), наявність двобічної (без асиметричності) крепітації/ дрібнопухирчатих хрипів у 12,5% осіб. Разом із тим дифузні свистячі хрипи (без їх чіткої фіксації) вислуховувалися в усіх пацієнтів із БОС та в половині (52,9%) дітей, хворих на пневмонію ($P < 0,001$).

В цілому аналіз отриманих даних показав, що на сучасному етапі гострі інфекційно-запальні захворювання нижніх дихальних шляхів у дітей перебігають на фоні значної кількості супутньої фонової патології: як неалергічної (в 28,9% хворих на гостру пневмонію та в 50,1% пацієнта із БОС) так і алергічної (у кожній четвертій дитини обох груп порівняння), що реалізується на тлі скомпрометованого вакцинального статусу.

Встановлено, що аускультативні та перкуторні ознаки запалення та консолідації легеневої тканини, а саме асиметричність притуплення легеневого звуку перкуторно, поєднання таких аускультативних феноменів як асиметричне ослаблене дихання та локальні крепітуючі/дрібнопухирцеві хрипи, що персистують деякий час на тлі отримуваної стартової емпіричної антибіотикотерапії, є найбільш значущими клінічними об'єктивними ознаками у верифікації пневмонії у дітей.

Водночас, при проведенні об'єктивного обстеження у хворих на респіраторну патологію наявність нормотермії, кашлю і візінгу в поєднанні із здуттям грудної клітки, виявлення коробкового звуку при перкусії грудної клітки та симетричності крепітуючих хрипів, які швидко зникають на тлі дезобструктивної терапії пацієнтів, виявляються найбільш характерними ознаками обструктивного бронхіту.

3.2. Діагностична інформативність та предикторна роль клінічних показників у верифікації гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей різного віку

Оцінка, з позиції доказової медицини, діагностичної цінності та предикторної ролі окремих встановлених клінічних симптомів та ознак у верифікації гострої позалікарняної пневмонії у дітей наведена в табл. 4.

Таблиця 4

Діагностична цінність та предикторна роль окремих клінічних показників у верифікації гострої пневмонії у дітей

Показники		Діагностична цінність, %		Показники ризику реалізації події		
		ЧТ	СТ	АР, %	ВР (95 ДІ)	СШ (95% ДІ)
Скарги	Задишка	45%	14%	39%	0,56 (0,4-0,8)	0,14 (0,04-0,45)
	Гіпертермія	84%	33%	23%	1,46 (1,07-1,98)	2,69 (0,86-8,37)
	Інтоксикація	90%	29%	31%	1,75 (1,34-2,30)	3,79 (1,06-13,56)
Об'єктивні ознаки	Тахіпноє > 3 днів	35%	88%	25%	1,4 (0,47-4,31)	3,82 (1,00-14,57)
	Температура $\geq 38,0^{\circ}\text{C}$	45%	90%	32%	1,54 (0,40-5,97)	7,80 (1,64-37,06)
	Лихоманка ≥ 2 днів	43%	88%	30%	1,52 (0,50-4,58)	5,31 (1,40-20,09)
	ДН + інтоксикація	96%	46%	63%	5,09 (3,51-7,39)	19,88 (3,91-101,19)
	Грудна клітка не здута	69%	88%	49%	2,13 (0,73-6,24)	15,31 (3,98-58,87)
	Змішаний тип задишки	67%	88%	47%	2,05 (0,70-6,03)	14,0 (3,66-53,60)
	Асиметричне ослаблення дихання	84%	92%	69%	3,58 (0,95-13,58)	59,13 (11,56-302,51)
	Асиметричність крепітуючих хрипів	67%	92%	51%	2,17 (0,57-8,28)	22 (4,62-104,72)
	Асиметричність аускультативних феноменів	90%	83%	72%	4,6 (1,87-11,3)	46 (11,17-189,5)
	Асиметрія аускультативних феноменів ≥ 2 днів	90%	88%	75%	4,88 (1,69-14,12)	64,4 (14,06-294,9)

Локальне притуплення легеневого звуку	96%	88%	86%	10,8 (3,76-31,28)	171,5 (26,68-1102,6)
Поєднання локальних перкуторних та аускультативних ознак	61%	96%	50%	2,08 (0,30-14,37)	35,65 (4,46-285,24)

Примітка. ДН – дихальна недостатність, ЧТ - чутливість тесту, СТ- специфічність тесту, ВР – відносний ризик, АР – атрибутивний ризик, СШ - співвідношення шансів.

Аналіз отриманих даних з позиції клінічної епідеміології дає підстави вважати, що у дітей різного віку поєднання кашлю з гіпертемією або інтоксикацією, або комбінації кашлю із явищами інтоксикації та ДН, є достатньо чутливим (ЧТ=84-96%) симптомокомплексом у встановленні попереднього діагнозу «Позалікарняна пневмонія». Разом із тим, зазначені скарги, з урахуванням значного відсотку (54-71% спостережень) хибнопозитивних результатів, не можна використовувати з метою остаточної верифікації гострого запалення легень.

Водночас зареєстровано, що значно підвищує ризик наявності у пацієнтів гострої пневмонії виявлення у хворих з кашлем наступних клінічних ознак: інтоксикації (ВР=1,75 та СШ= 3,79), підвищення температури тіла $\geq 38,0^\circ \text{C}$ (СШ=7,8; ДІ: 1,64-37,06) та тривалість лихоманки два дні та більше на тлі стартової антибіотикотерапії (СШ= 5,31; ДІ: 1,40-20,09), а також персистування тахіпноє більше ніж 3 дня (СШ=3,82).

При цьому, найбільшою статистично значущою предикторною роллю у виявленні гострої ПП у дітей виявився наступний симптомокомплекс: комбінація кашлю з явищами інтоксикації та дихальної недостатності (АР=63%; ВР=5,09 (ДІ: 3,51-7,39); СШ= 19,88; 95% ДІ: 3,91-101,19).

Водночас встановлено, що аускультативні та перкуторні ознаки запалення та консолідації легеневої тканини, а саме асиметричність притуплення легеневого звуку перкуторно (ЧТ=96%, СТ=88%, АР=86%, ВР=10,8, СШ=171,5; ДІ: 26,68-1102,6), поєднання таких аускультативних феноменів як асиметричне ослаблене дихання та локальні крепітуючі/дрібнопухирцеві хрипи (ЧТ=90%, СТ=83%, АР=72%, ВР=4,6, СШ=46; ДІ:11,17-189,5) є найбільш значущими з позиції доказової медицини

клінічними об'єктивними ознаками у верифікації пневмонії у дітей. Слід зазначити, що збереження асиметрії аускультативних феноменів ≥ 2 днів на тлі отримуваної стартової емпіричної антибіотикотерапії значно підвищує ризик наявності запалення паренхіми легень у дітей (АР=75%, ВР=4,88, СШ=64,4; ДІ:14,06-294,9).

Аналіз показників діагностичної цінності та предикторної ролі окремих встановлених клінічних симптомів у верифікації гострого порушення бронхіальної прохідності у дітей наведена в табл. 5.

Таблиця 5

Діагностична цінність та предикторна роль окремих клінічних показників у верифікації гострого обструктивного бронхіту у дітей

Показники		Діагностична цінність, %		Показники ризику реалізації події		
		ЧТ	СТ	АР, %	ВР (95 ДІ)	СШ (95% ДІ)
Скарги	Задишка	86%	55%	39%	4,09 (2,9-5,73)	7,30 (2,21-24,10)
	Візинг	17%	92%	20%	1,68 (0,46-6,14)	2,35 (0,53-10,34)
Об'єктивні ознаки	Малопродуктивний кашель	71%	47%	16%	1,71 (1,19-2,46)	2,16 (0,77-6,09)
	Температура < 37,0° С	46%	84%	35%	2,49 (1,15-5,39)	4,55 (1,51-13,69)
	ДН + БОС	48%	53%	1%	1,02 (0,67-1,57)	1,04 (0,46-2,32)
	SpO ₂ < 94%	41%	77%	18%	1,77 (0,81-3,89)	2,31 (0,70-7,65)
	Грудна клітка здута	88%	69%	49%	2,13 (4,67-11,09)	15,31 (3,98-58,87)
	Експіраторний тип задишки	75%	90%	67%	6,78 (7,48-101,88)	27,6 (2,86-16,09)
	Симетричність крепітуючих хрипів	13%	94%	20%	1,64 (0,36-7,55)	2,29 (0,43-12,27)
	Перкуторно коробковий (тимпанічний) звук над легеньми	96%	55%	47%	14,5 (10,59-19,85)	28,0 (3,51-223,4)

Примітка. ДН – дихальна недостатність, БОС – бронеобструктивний синдром. сатурація периферійної крові киснем (SpO₂), ЧТ - чутливість тесту, СТ- специфічність тесту, ВР – відносний ризик, АР – атрибутивний ризик, СШ - співвідношення шансів.

Водночас, у хворих з нормотермією (до 37,0°С) поєднання кашлю із задишкою є високо-чутливою (ЧТ=86%) скринуючою ознакою щодо гострого БОС. Аналогічно, наявність візингу у пацієнтів, через незначний відсоток (8%)

хвибнопозитивних результатів, можна вважати високо-специфічним симптомом, що підтверджує порушення бронхіальної прохідності.

Водночас, при проведенні об'єктивного обстеження виявлення здуття грудної клітки та наявності коробкового звуку при перкусії грудної клітки можна вважати скринінговими ознаками обструктивного бронхіту у дітей завдяки їх високій чутливості (ЧТ=88% та 96% відповідно), та маркерами, які значно підвищують ризик бронхообструктивного синдрому (СШ=15,31; ДІ: 3,98-58,87 та СШ=28,0; ДІ: 3,51-223,4 відповідно). Водночас, експіраторна задишка у пацієнтів із респіраторною патологією та симетричність крепітуючих хрипів, які швидко зникають на тлі дезобструктивної терапії пацієнтів, виявляються високо-специфічними (СТ=90% та 94% відповідно) ознаками порушення прохідності дихальних шляхів, завдяки чому їх варто використовувати для підтвердження синдрому бронхіальної обструкції.

Аналіз отриманих даних з позиції клінічної епідеміології дає підстави вважати, що поява у дітей кашлю на тлі гіпертермії та/чи інтоксикації, або комбінації кашлю із явищами інтоксикації та ДН, є високочутливими (ЧТ=84-96%) скринуючими ознаками позалікарняної пневмонії і показами для проведення подальшого клініко-параклінічного обстеження пацієнтів з метою остаточної верифікації діагнозу. Такі аускультативні та перкуторні ознаки як асиметричність притуплення легеневого звуку перкуторно, поєднання асиметричності ослабленого дихання із локальними крепітуючими/дрібнопухирцевими хрипами, що персистують деякий час на тлі отримуваної стартової емпіричної антибіотикотерапії, є найбільш значущими (СТ=88-96%) клінічними об'єктивними ознаками у верифікації пневмонії у дітей.

Водночас встановлено, що високочутливими (ЧТ=86-96%) скринуючими ознаками гострого обструктивного бронхіту є поєднання у хворих з нормотермією кашлю і задишки, а також виявлення при об'єктивному обстеженні здуття грудної клітки і коробкового звуку при перкусії грудної клітки. Наявність візінгу, експіраторної задишки у пацієнтів із респіраторною

патологією та симетричність крепітуючих хрипів, які швидко зникають на тлі дезобструктивної терапії пацієнтів, виявляються високо-специфічними (СТ=90-94%) ознаками порушення бронхіальної прохідності у дітей.

3.3. Результати параклінічного обстеження дітей, хворих на гострі інфекційно-запальні захворювання нижніх дихальних шляхів

Зважаючи на те, що маркери запальної відповіді почасти виступають показами до призначення антибіотикотерапії [11,17,21,30], доцільним видавалося проаналізувати показники загального аналізу крові у пацієнтів груп порівняння (табл. 6).

Таблиця 6

Показники загального аналізу крові пацієнтів груп порівняння

Показник	I група (N=51)	II група (N=24)	P
Лейкоцити ($\times 10^9$)	12,5 \pm 0,9	11,5 \pm 0,9	=0,05
Міелоцити, %	0,2 \pm 0,1%	0	=0,22
Метаміелоцити, %	0,1 \pm 0,1%	0	=0,39
Паличкоядерні нейтрофіли, %	14,1 \pm 1,3%	11,6 \pm 1,7%	=0,28
Сегментоядерні нейтрофіли, %	52,9 \pm 1,7%	55,0 \pm 3,0%	=0,50
Еозинофіли, %	2,8 \pm 0,4%	2,2 \pm 0,5%	=0,34
Лімфоцити, %	26,5 \pm 1,9%	28,0 \pm 3,6%	=0,67
Моноцити, %	3,5 \pm 0,3%	3,1 \pm 0,4%	=0,42
ШЗЕ, мм/год.	7,4 \pm 0,6	6,7 \pm 0,8	=0,46

Примітка: ШЗЕ – швидкість зсідання еритроцитів

Слід відзначити, що незважаючи на те, що за середніми показниками в пацієнтів обох груп спостерігався лейкоцитоз, в майже половини дітей (45,1% хворих на пневмонію та у 54,2% випадків в II групі; $P > 0,05$) загальної когорти обстежених, загальна кількість лейкоцитів крові була в межах норми (до $10,0 \times 10^9$). Водночас, значний лейкоцитоз (загальна кількість лейкоцитів крові $> 15,0 \times 10^9$) відмічався у третини (33,3% випадків) хворих на пневмонію та лише в кожного п'ятого (20,8% спостережень) пацієнта II групи ($P > 0,05$). При цьому

ШЗЕ ≥ 10 мм/год. реєструвався в чверті (25% осіб) пацієнтів I клінічної групи та кожного п'ятого (22,2% випадків) хворого II групи порівняння ($P > 0,05$).

Аналіз отриманих даних показав, що, зсув лейкоцитарної формули ліворуч, а саме наявність великої кількості ($\geq 12\%$) молодих паличкоядерних форм нейтрофілів, що нерідко вважається ознакою бактеріального запального процесу [7,21,29], реєструвався у 62,8% хворих на пневмонію дітей та лише у 41,7% пацієнтів із БОС ($P < 0,05$). Водночас слід зазначити, що нормальна кількість ($\leq 5\%$) паличкоядерних нейтрофілів відмічалася в третини (29,2%) пацієнтів із БОС та лише у 15,7% випадків у I групі спостереження ($P > 0,05$).

Встановлено, що відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів крові $> 65\%$ реєструвалася у 37,5% спостережень у II групі пацієнтів та лише в 11,8% хворих на пневмонію ($P < 0,03$). Водночас встановлено, що загальна кількість молодих та зрілих форм нейтрофілів відносно усіх клітин лейкограми $\geq 75\%$ відмічалася в майже половини (45,8% осіб) пацієнтів із БОС та лише у 37,3% хворих на пневмонію ($P > 0,05$).

Можливо, наявність відносного нейтрофілозу (45,8% випадків) та зсуву лейкоцитарної формули ліворуч (41,7% спостережень) серед представників II клінічної групи, в яких за віком характерним є фізіологічний лімфоцитоз [14,21,29], впливали на рішення ініціювати антибактеріальну терапію. Так, аналіз отриманих даних показав, що при госпіталізації антибіотикотерапія була призначена усім пацієнтам (100%) I клінічної групи та у більшості випадків (70,8% осіб; $P < 0,001$) у II клінічній групі порівняння.

Аналіз результатів визначення концентрації С-реактивного протеїну в сироватці крові обстежених дітей показав, що середні значення даного маркера активності запальної відповіді вірогідно не відрізнялися в групах порівняння і становили $9,3 \pm 1,8$ мг/мл у I групі та $7,5 \pm 5,7$ мг/мл у II групі ($P > 0,05$). При цьому концентрація СРП > 6 мг/мл зареєстрована у 40,9% хворих на пневмонію та лише у чверті (25% випадків) пацієнтів із БОС ($P > 0,05$).

Водночас, кількісне визначення антитіл до стрептолізину (антистрептолізин «О», АСЛ-О) бета-гемолітичного стрептококу групи А

показало, що середній рівень АСЛ-О становив $150 \pm 32,6$ Од/мл у I клінічній групі та $50 \pm 50,0$ Од/мл у II групі порівняння ($P > 0,05$). Слід зазначити, що високі титри АСЛ-О (≥ 200 Од/мл), що є маркером гострої або нещодавно перенесеної стрептококової інфекції [5,14], відмічалися більше ніж у половини (54,6% випадків) хворих на пневмонію та лише у 25% спостережень серед представників II групи порівняння ($P_{\phi} > 0,05$).

Особливості рентгенографії органів грудної клітки (ОГК) у дітей груп порівняння наведені в табл. 7.

Таблиця 7

Результати рентгенологічного обстеження органів грудної клітки дітей груп спостереження

Ознака	I група, % випадків	II група, % випадків	P
Симетричне посилення легеневого малюнку	17,7%	38,1%	$P_{\phi} < 0,05$
Асиметричність посилення легеневого малюнку	80,4%	9,5%	$P < 0,001$
Легеневий малюнок без змін	1,96%	52,4%	$P < 0,001$
Зміни коренів легень	86,3%	100%	$P < 0,05$
Асиметричність змін коренів легень	54,9%	9,5%	$P_{\phi} < 0,001$
Симетричні зміни коренів легень	31,4%	90,5%	$P_{\phi} < 0,001$
Асиметричні інфільтративні зміни в легневих полях	88,2%	4,8%	$P < 0,001$

Аналіз отриманих даних показав, що наявність асиметричних інфільтративних змін в легневих полях зареєстровано у більшості (88,2% випадків) хворих на пневмонію та лише у 1 пацієнта (4,8% осіб) із БОС ($P < 0,001$). Водночас за результатами RoОГК асиметричне посилення легеневого малюнку виявлено у 89,4% хворих на пневмонію та лише у 9,5 % спостережень у II клінічній групі ($P < 0,001$).

Посилення легеневого малюнку симетрично з обох боків відмічено більше ніж у третини (38,1% випадків) пацієнтів із БОС та лише у 17,7% представників I клінічної групи ($P_{\phi} < 0,05$). При цьому, не виявлено жодних (симетричних або несиметричних) змін легеневого малюнку на рентгенограмах

ОГК у половини (52,4% спостережень) пацієнтів із БОС, проте лише у 1 хворого (1,96% випадків) на пневмонію ($P < 0,001$).

Відмічено, що за даними RoОГК зміна коренів легень (їх розширення, ущільнення та/або інфільтрація) зареєстрована у всіх пацієнтів із БОС (100% випадків), проте лише у 86,3% представників I клінічної групи ($P < 0,05$). Проте, асиметричність таких змін відмічалася у половини (54,9%) хворих на пневмонію та лише у 2 пацієнтів (9,5% спостережень) із БОС ($P < 0,001$). Водночас, симетрична деформація легневих коренів відмічалася в більшості (90,5% випадків) дітей II групи спостереження відносно I клінічної групи (31,4% респондентів; $P < 0,001$).

3.4. Діагностична інформативність та предикторна роль окремих параклінічних показників у верифікації гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей різного віку.

Показники предикторної та діагностичної цінності окремих параклінічних показників у верифікації пневмонії у дітей з гострою інфекційно-запальною респіраторною патологією наведені в табл 8.

Таблиця 8

Діагностична цінність та предикторна роль окремих параклінічних показників у верифікації гострої пневмонії у дітей

	Показники	Діагностична цінність, %		Показники ризику реалізації події		
		ЧТ	СТ	АР, %	ВР (95 ДІ)	СШ (95% ДІ)
Маркери запалення	Лейкоцити $> 15,0 \times 10^9$	24%	93%	33%	1,93 (0,64-5,83)	4,03 (1,14-14,26)
	Паличкоядерні нейтрофіли $\geq 12\%$	63%	58%	19%	1,32 (0,79-2,22)	2,36 (0,88-6,35)
	Сегментоядерні нейтрофіли $> 65\%$	11%	63%	- 37%	0,52 (0,21-1,30)	0,20 (0,06-0,67)
	Загальна кількість нейтрофілів $\geq 75\%$	37%	42%	-19%	0,76 (0,46-1,24)	0,42 (0,16-1,14)
	ШЗЕ ≥ 10 мм/год	22%	83%	7%	1,1 (0,39-3,10)	1,38 (0,39-4,87)
	СРП > 6 мг/мл	41%	75%	9%	1,11 (0,19-6,50)	2,02 (0,19-23,30)
	АСЛ-О ≥ 200 Од/мл	55%	75%	15%	1,2 (0,21-6,84)	3,6 (0,32-40,24)

Ro ОГК	Асиметричність посилення легеневого малюнку	80%	90%	61%	2,77 (0,73-10,41)	38,95 (7,76-195,39)
	Асиметричні зміни коренів легень	55%	90%	39%	1,7 (0,45-6,52)	11,57 (2,44-54,92)
	Асиметричні інфільтративні зміни в легневих полях	88%	95%	75%	4,24 (0,62-28,78)	150 (16,93-1329,1)

Примітки. ШЗЕ- швидкість зсдання еритроцитів, СРП – С-реактивний протеїн, АСЛ-О - антистрептолізин «О», Ro ОГК -рентгенографія органів грудної клітки, ЧТ - чутливість тесту, СТ- специфічність тесту, ВР – відносний ризик, АР – атрибутивний ризик, СШ - співвідношення шансів.

Аналіз отриманих даних з позиції клінічної епідеміології показав, що у дітей, хворих на ПП, такі загальноприйняті показники запальної відповіді (лейкоцитоз, відносний нейтрофілоз, зсув лейкоцитарної формули ліворуч, прискорення ШЗЕ або високий рівень СРП в крові) характеризуються великою часткою хибнонегативних результатів (37-89%), що вказує на недоцільність їх використання як скринінгових методів для верифікації пневмонії. Водночас показано, що зазначені запальні маркери крові характеризуються достатньою специфічністю у верифікації пневмонії лише за їх значущого підвищення (кількість лейкоцитів крові $>15,0 \times 10^9$, ШЗЕ ≥ 10 мм/год. та рівень СРП в крові > 6 мг/мл), що свідчить про доцільність їх використання лише для підтвердження запалення паренхіми легень.

При цьому встановлено, що лише значний лейкоцитоз (кількість лейкоцитів крові $>15,0 \times 10^9$) можна віднести до статистично значущого предиктора позалікарняної пневмонії (СШ=4,03; 95%ДІ:1,14-14,26).

Водночас з позиції клінічної епідеміології доведено, що асиметричність знахідок на рентгенограмах легень (асиметричність посилення легеневого малюнку, асиметричні зміни корені легень та особливо наявність інфільтративних змін паренхіми легень) є найбільш інформативними діагностичними тестами у верифікації пневмонії (СТ=90-95%) та володіють статистично значущою предикторною роллю в постановці остаточного діагнозу (СШ=11,6-150).

Показники предикторної та діагностичної цінності окремих клініко-параклінічних показників у верифікації гострого обструктивного бронхіту у дітей із гострою інфекційно-запальною респіраторною патологією наведені в табл 9.

Таблиця 9

Діагностична цінність та предикторна роль параклінічних показників у верифікації гострого обструктивного бронхіту у дітей

Показники		Діагностична цінність, %		Показники ризику реалізації події		
		ЧТ	СТ	АР, %	ВР (95 ДІ)	СШ (95% ДІ)
ЗАК	Лейкоцити <math> < 10,0 \times 10^9 </math>	54%	55%	8%	1,28 (0,80-2,06)	1,44 (0,54-3,81)
	Паличкоядерні нейтрофіли $\leq 5\%$	29%	84%	18%	1,65 (0,68-4,01)	2,21 (0,69-7,06)
Ro ОГК	Відсутність змін легеневого малюнку	52%	98%	75%	5,55 (0,76-39,96)	55,0 (6,36-475,39)
	Симетричні зміни коренів легень	90%	69%	49%	10,0 (6,54-15,42)	20,78 (4,31-100,14)

Примітки. ЗАК – загальний аналіз крові, Ro ОГК -рентгенографія органів грудної клітки, ЧТ - чутливість тесту, СТ- специфічність тесту, ВР – відносний ризик, АР – атрибутивний ризик, СШ - співвідношення шансів.

Аналіз отриманих даних показав, що нормальний рівень лейкоцитів (<math> < 10,0 \times 10^9 </math>) крові в ЗАК не володів достатньою діагностичною (кількість хибнонегативних та хибнопозитивних результатів становила 46% та 45% відповідно) або вірогідною предикторною роллю (АР=8%, СШ=1,44; 95%ДІ: 0,54-3,81) у діагностиці гострого обструктивного бронхіту, а отже не могли впливати на склад етіотропного лікування, зокрема на відміну антибіотикотерапії. Водночас, лише кількість паличкоядерних нейтрофілів $\leq 5\%$ в ЗАК вирізнялася незначною кількістю (16%) хибнопозитивних результатів, що дозволяє використовувати даний маркер при підтвердженні діагнозу гострого обструктивного бронхіту та для скасування антиботикотерапії, проте не як його предиктор (СШ= 2,21; 95%ДІ: 0,69-7,06) або скринінговий показник (ЧТ=29%).

Водночас встановлено значну діагностично-предикторну роль рентгенологічного дослідження ОГК у диференційній діагностиці гострого

БОС із запаленням паренхіми легень. Зокрема, симетричність порушення архітекτονіки коренів легень на рентгенограмах ОГК за відсутності інфільтративних змін в легеневиx полях характеризувалася незначною часткою хибнонегативних результатів (10%), що дозволяє використовувати дану ознаку як скринуючу при діагностиці гострого обструктивного бронхіту. При цьому відсутність змін легеневого малюнку на обзорних рентгенограмах ОГК варто використовувати для підтвердження діагнозу гострого обструктивного бронхіту (СТ=98%) і відміну антибіотикотерапії, проте не як скринуючу ознаку через значну кількість негативних результатів за наявності хвороби (48%).

У цілому встановлена низька діагностично-предикторна роль рутинних маркерів запалення крові як для діагностики гострого запалення паренхіми легень у дітей різного віку, так і у дифдіагностиці пневмонії із гострим обструктивним бронхітом.

Водночас встановлено, що дані рентгенологічного дослідження ОГК володіють статистично значущою предикторною роллю в постановці остаточного діагнозу у дітей, хворих на інфекційно-запальні захворювання нижніх дихальних шляхів, а саме в дифференціації пневмонії та гострого обструктивного бронхіту.

ВИСНОВКИ.

1. Встановлено, що на сучасному етапі гостра респіраторна патологія у дітей перебігає на фоні значної кількості супутньої фонової патології: як неалергічної (в 28,9% хворих на гостру пневмонію та в 50,1% пацієнта із БОС) так і алергічної (у кожній четвертій дитини обох груп порівняння), що реалізується на тлі скомпрометованого вакцинального статусу, а антибіотикотерапія при госпіталізації пацієнтів призначається усім хворим на пневмонію і в 70,8% випадків у дітей із гострим обструктивним бронхітом.
2. Встановлена низька діагностично-інформативна роль «класичних» маркерів запалення крові як в діагностиці і предикції гострого запалення паренхіми легень у дітей різного віку, так і в дифдіагностиці пневмоній із гострим БОС.

3. Поєднання в хворих кашлю з явищами гіпертермії, інтоксикації та дихальної недостатності значно підвищує ризик наявності у пацієнтів пневмонії (СШ=19,88). Асиметричність перкуторних та аускультативних феноменів над легень, що персистують на тлі отримуваної антибіотикотерапії, залишаються найбільш значущими клінічними об'єктивними ознаками пневмонії та володіють статистично вірогідною предикторною роллю в постановці остаточного діагнозу.

Рентгенологічні ознаки: асиметричність посилення легеневого малюнку та особливо наявність асиметричних інфільтративних змін паренхіми легень є найбільш інформативними у верифікації пневмоній та володіють статистично значущою предикторною роллю в постановці остаточного діагнозу (СШ=150).

4. Встановлено, що високочутливими (ЧТ=86-96%) скринуючими ознаками бронхообструктивного синдрому є: наявність у хворих кашлю із задишкою, здуття грудної клітки та коробкового звуку при її перкусії, а також рентгенологічно симетричність порушення архітекτονіки коренів легень за відсутності інфільтративних змін в легневих полях, - які володіють статистично значущою предикторною роллю (СШ=20,78-28,0) в постановці остаточного діагнозу.

Візинг та експіраторна задишка, а також відсутність змін легеневого малюнку на обзорних рентгенограмах органів грудної клітки у пацієнтів із респіраторною патологією виявляється високо-специфічними (СТ=90-98%) ознаками БОС, які значно підвищують ризик наявності порушення прохідності нижніх ДШ (СШ= 27,6-55,0), завдяки чому їх варто використовувати як підставу для відміни антибіотикотерапії.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Donà D, Zingarella S, Gastaldi A, Lundin R, Perilongo G, Frigo AC, et al. Effects of clinical pathway implementation on antibiotic prescriptions for pediatric community-acquired pneumonia. (2018). PLOS ONE. 13 (2): e0193581. URL: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0193581>
2. Антипкін Ю.Г., Чумаченко Н.Г., Лапшин В.Ф., Уманець Т.Р. Динаміка захворюваності та поширеності бронхолегеневої патології у дітей. (2016). Сучасна педіатрія. № 2(74):73-77. doi 10.15574/SP.2016.74.73
3. Mathura S, Fuchsb A, Bielickia J, Van Den Ankerb J, Sharlanda M. Antibiotic use for community-acquired pneumonia in neonates and children: WHO evidence review. (2018). Paediatrics and International Child Health. 38 (S1): 66–75. URL: <https://doi.org/10.1080/20469047.2017.1409455>
4. Singh A, Zahn E. Acute Bronchitis. Affiliations: UConn/Hartford Hospital (Last Update: March 22, 2019). URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448067/>
5. Evertsen J, Baumgardner DJ, Regnerya A, Banerjeeb I. Diagnosis and management of pneumonia and bronchitis in outpatient primary care practices. (2010). Prim Care Respir J. 19 (3): 237–241. URL: doi:10.4104/pcrj.2010.00024.
6. Kinkade S., LONG NA. Acute Bronchitis. (2016). Am. Family Physician. 94 (7): 560-6. URL: <http://www.aafp.org/afp/2016/1001/p560-s1>.
7. Köchling A, Löffler C, Reinsch S, Hornung A, Böhmer F, Altiner A, Chenot J-F. Reduction of antibiotic prescriptions for acute respiratory tract infections in primary care: a systematic review. (2018). Implementation Science. 13 (47): 1-25. URL: <https://doi.org/10.1186/s13012-018-0732-y>
8. May GSJ, Nkwopara E, Ambler G, McCollum ED, Mvalo T, Phiri A, et al. Methods for conducting a double-blind randomized controlled clinical trial of three days versus five days of amoxicillin dispersible tablets for chest indrawing childhood pneumonia among children two to 59 months of age in Lilongwe, Malawi: a study protocol. (2018). BMC Infectious Diseases. 18:476-486. URL: <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3379-z>

9. Rodrigues CMC, Groves H. Community-Acquired Pneumonia in Children: the Challenges of Microbiological Diagnosis. (2018). *J. Clin Microbiol.* 56 (3): 1318-27. URL: <https://doi.org/10.1128/JCM.01318-17>.
10. Sausta LT, Bjerrumb L, Siersmab V, Arpia M and Hansenc MP. Quality assessment in general practice: diagnosis and antibiotic treatment of acute respiratory tract infections. (2018). *Scandinavian J. Primary Health Care.* 36 (4): 372–379. URL: <https://doi.org/10.1080/02813432.2018.1523996>
11. Майданник В.Г., Ємчинська Є.О. Клінічні настанови з діагностики та лікування позаликарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини. - К., 2014.- 43 с.
12. Pietro P, Alberighi ODC, Silvestri M, Tosca MA, Ruocco A, Conforti G, et al. Monitoring adherence to guidelines of antibiotic use in pediatric pneumonia: the MAREA study. (2017). *Italian J. of Pediatrics.* 43: 113-26. URL: DOI 10.1186/s13052-017-0432-2
13. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік. МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». Київ, 2017. – 516 с.
11. Singh A, Zahn E. Acute Bronchitis. Affiliations: UConn/Hartford Hospital (Last Update: March 22, 2019). URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448067/>
14. Le Roux D.M., Zar H.J. Community-acquired pneumonia in children - a changing spectrum of disease. (2017). *Pediatr Radiol.* 47:1392–1398. DOI 10.1007/s00247-017-3827-8
15. Harris M., Clark J., Coote N., Fletcher P., Harnden A., McKean M., Thomson A. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. (201). *Thorax.* 66(Sup. 2):ii1-ii23. doi:10.1136/thoraxjnl-2011-200598
16. Трохимчук В.В., Беляева О.І. Аналіз показників захворюваності на пневмонію у дитячому віці з метою оптимізації фармацевтичної допомоги. (2016). *Фармацевтичний журнал.* 5:5-10.

17. Schrock K. S., Hayes B. L., George C.M. Community-Acquired Pneumonia in Children. (2012). *Am Fam Physician*.86(7):661-667.
18. Nascimento-Carvalho CM. Community-acquired pneumonia among children: the latest evidence for an updated management. (2020). *J Pediatr (Rio J)*. 96 (S1):29---38. <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.08.003>
19. O'Grady K-AF, Torzillo PJ, Frawley K, Chang AB .The radiological diagnosis of pneumonia in children. (2014). *Pneumonia*. 14 (5):38–51.
20. Yan C, Hui R, Lijuan Z, Zhou Y. Lung ultrasound vs. chest X-ray in children with suspected pneumonia confirmed by chest computed tomography: A retrospective cohort study. (2020). *Experimental Therapeutic Medicine*. 19: 1363-1369. DOI: 10.3892/etm.2019.8333
21. Inoue S., Willert J.R. Leukocytosis. Clinical Presentation. Updated: May 02, 2018. <https://emedicine.medscape.com/article/956278-clinicalcauses>
22. Перцева Т.О., Авраменко І.В. Особливості лабораторних показників перебігу тяжкої негоспітальної пневмонії у пацієнтів. (2017). *Медичні перспективи*. 22(№2):24-31.
23. Drescher B., Bai F. Neutrophil in Viral Infections, Friend or Foe? (2013). *Virus Res*.171(1):1–7. doi:10.1016/j.virusres.2012.11.002.
24. Agraz-Cibrian J.M., Giraldo D.M., Mary F.M., Urcuqui-Inchima S. Understanding the molecular mechanisms of NETs and their role in antiviral innate immunity. (2017). *Virus Res*. 15(228):124-133. doi: 10.1016/j.virusres.2016.11.033.
25. Jenne C.N., Wong C.H.Y., Zemp F.J., McDonald B., Rahman M.M., Forsyth P.A., McFadden G., Kubes P. Neutrophils Recruited to Sites of Infection Protect from Virus Challenge by Releasing Neutrophil Extracellular Traps. (2013). *Cell Host & Microbe*.13:169–180. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chom.2013.01.005>
26. Naumenko V., Turk M., Jenne C.N., Kim S.J. Neutrophils in viral infection. (2018). *Cell Tissue Res*.371(3):505-516. doi: 10.1007/s00441-017-2763-0.
27. Aghdam M. K., Eftekhari K. Neutrophilic Leukocytosis in Infectious Mononucleosis: A Case Series Report. (2017). *Arch Pediatr Infect Dis*. 5(3):e38345. doi: 10.5812/pedinflect.38345.

28. Goodman D, Crocker ME, Pervaiz F, McCollum ED, Steenland K, Simkovich SM, et al. Challenges in the diagnosis of paediatric pneumonia in intervention field trials: recommendations from a pneumonia field trial working group. (2019). *Lancet Respir Med.* 7: 1068–83. <https://doi.org/10.1016/>
29. Riley L. K., Rupert J. Evaluation of Patients with Leukocytosis. (2015). *Am Fam Physician.* 92(11): 1004-1011. <https://www.aafp.org/afp>
30. Lin Yu-H. C., Agrawal A. Diagnosis and Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Children and Adults. (2011). *Virtual Mentor.* 13(8):551-554
18. Singh A, Zahn E. Acute Bronchitis. Last Update: March 22, 2019.
31. Principi N., Esposito S. Biomarkers in Pediatric Community-Acquired Pneumonia (2017). *Int. J. Mol. Sci.* 18:447-456.
32. Olsen J., Christensen K., Murray J., Ekbom A. *An Introduction to Epidemiology for Health Professionals*, 157. Springer Science-Business Media, LLC. 2010. DOI 10.1007/978-1-4419-1497-2
33. Declaration of Helsinki and ICH Guideline for Good Clinical Practice. – Research & Development. Clin. Trial Operations Dept. of Clin. Documentation, 2003. – 58 p.

АНОТАЦІЯ

конкурсної наукової роботи під шифром «NON NOCERE»

Актуальність роботи. Захворювання респіраторної системи залишаються одними з найбільш соціально значущих у педіатрії, що зумовлене високим рівнем поширеності та зростаючим темпом захворюваності серед дитячого населення, необхідністю стаціонарного лікування і спостереження пацієнтів, та високим рівнем смертності. Пневмонія та гострий бронхіт (простий та обструктивний) залишаються найбільш розповсюдженими захворюваннями респіраторного тракту, а кашель – найбільш поширеною причиною звернень пацієнтів за амбулаторною (2,5 млн. населення) і невідкладною (більше 4 млн. звернень) допомогою.

Верифікація діагнозу гострої респіраторної патології базується на даних анамнезу, клінічних симптомах, результатах параклінічного дослідження. При цьому встановлення коректного діагнозу (пневмонії або бронхіту) визначає не тільки вірну лікувальну тактику, але й нерідко і життя пацієнтів. Так, всесвітня статистика стверджує, що пневмонії залишаються провідною інфекційною причиною смерті дітей до 5-ти років: лише у 2015 році в усьому світі внаслідок пневмонії померло 920000 дітей даної вікової категорії, що становило 15% всього дитячого населення на той час.

Анатомо-фізіологічні особливості респіраторної системи у дітей зумовлюють те, що почасти запальні процеси бронхіального дерева та альвеолярної тканини перебігають зі схожими клінічними симптомами, що вирізняються недостатньою чутливістю і, тим більш, специфічністю. Так, синдром бронхіальної обструкції може маскувати інфільтративний процес легень, а інтоксикація, лихоманка і диспное почасти асоціюють із гострим перебігом бронхіту.

Оскільки вірусні патогени є переважними збудниками гострого бронхіту та позалікарняної неускладненої пневмонії у дітей грудного і раннього віку,

основні клінічні симптомокомплекси за даних нозологічних форм можуть імітувати один одного чи навіть накладатися за їх коморбідного перебігу.

Оскільки наразі неможливо вирізнити швидкими експрес-методами вірусну і бактеріальну етіологію пневмонії, даний запальний процес є підставою для стартової емпіричної антибіотикотерапії, а діагноз гострого бронхіту виключає таку необхідність, проблема диференціального діагнозу гострих інфекційно-запальних захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей представляється актуальною, проте достеменно невирішеною.

Мета роботи. Для оптимізації етіотропної терапії інфекційно-запальних захворювань нижніх дихальних шляхів (а саме позалікарняної неускладненої пневмонії та гострого обструктивного бронхіту) у дітей різного віку вивчити показники діагностичної цінності та предикторну роль клінічних симптомів і симптомокомплексів та параклінічних показників за даної гострої патології респіраторної системи.

Основні завдання дослідження:

1. Вивчити клініко-анамнестичні особливості перебігу гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей різного віку.
2. Оцінити результати параклінічного обстеження дітей, хворих на гострі інфекційно-запальні захворювання нижніх дихальних шляхів.
3. Вивчити діагностичну інформативність та предикторну роль клінічних та параклінічних показників у верифікації гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей різного віку.

Матеріал і методи дослідження. Для досягнення мети роботи методом простої випадкової вибірки сформована когорта хворих на гостру інфекційно-запальну патологію респіраторної системи 75 дітей різного віку, які одержували стаціонарне лікування в пульмонологічному відділенні комунальної медичної установи «Обласна дитяча клінічна лікарня» (ОДКЛ).

Першу (I) клінічну групу сформував 51 пацієнт із верифікованою позалікарняною пневмонією (ПП), а до другої (II) клінічної групи увійшли 24 дитини із заключним діагнозом «гострий обструктивний бронхіт», тобто з

проявами гострого бронхообструктивного синдрому (БОС). За основними клінічними характеристиками групи порівняння були однорідними.

Усім дітям при поступленні до стаціонару проведене клініко-анамнестичне, лабораторне (гемограма, концентрація С-реактивного протеїну (СРП) в сироватці крові та кількісне визначення антитіл до стрептолізину«О» (АСЛ-О)) та інструментальне (рентгенографія (Ro) органів грудної клітки) обстеження.

Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів "STATISTICA 5" StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних (за критерієм Стьюдента) і непараметричних (методом кутового перетворення Фішера). методів обчислення. Оцінку діагностичної та предикторної інформативності показників у верифікації окремих нозологічних форм респіраторної патології у дітей та ризику реалізації події проводили з позиції клінічної епідеміології та біологічної статистики з урахуванням чутливості (ЧТ) та специфічності (СТ) тестів, а також вірогідності величин відносного (ВР), атрибутивного (АР) ризиків та співвідношення шансів (СШ) реалізації події та їх 95% довірчих інтервалів (95% ДІ).

Дослідження виконані з дотриманням правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини, затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.) та відповідними наказами МОЗ України, а протокол дослідження погоджений Локальним етичним комітетом ОДКЛ для всіх, хто брав участь.

Загальна характеристика роботи. У роботі проведено оцінку діагностичної цінності та предикторної інформативності клінічних ознак та параклінічних показників у верифікації гострих інфекційно-запальних процесів нижніх дихальних шляхів у дітей різного віку (75 пацієнтів).

Дослідження проведене у паралельних клінічних групах порівняння, сформованих за принципом простої вибірки, методом „випадок-контроль”, із дотриманням основних вимог до нього.

Робота виконана відповідно до прийнятих вимог та викладена на 29 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 9 таблицями. Для написання даної наукової роботи автором використано 33 літературних джерела останніх десяти років, більшість з яких – результати закордонних наукових досліджень з даної тематики.

Клініко-епідеміологічний аналіз отриманих даних показав, що поява кашлю, який перебігає на тлі гіпертермії та/чи інтоксикації, або комбінація кашлю із явищами інтоксикації та дихальної недостатності, є високочутливими (ЧТ=84-96%) скринуючими ознаками неускладненої позалікарняної пневмонії і показами для проведення подальшого клініко-параклінічного обстеження пацієнтів з метою остаточної верифікації діагнозу. Водночас, такі аускультативні та перкуторні ознаки як асиметричність притуплення перкуторного звуку, поєднання асиметрично ослабленого дихання із локальними крепітуючими/дрібнопухирцевими хрипами, що персистують над легенями деякий час на тлі отримуваної стартової емпіричної антибіотикотерапії, є найбільш значущими (СТ=88-96%) клінічними об'єктивними ознаками у верифікації інфільтративних процесів легеневої тканини у дітей.

Установлено, що високочутливими скринуючими ознаками гострого обструктивного бронхіту є поєднання у хворих з нормальною температурою тіла кашлю і задишки, та виявлення при об'єктивному обстеженні здуття грудної клітки і коробкового звуку при її перкусії (ЧТ=86-96%). Наявність візингу, експіраторної задишки у пацієнтів із респіраторною патологією та симетричність крепітуючих хрипів, які швидко зникають на тлі дезобструктивної терапії пацієнтів, є високо-специфічними (СТ=90-94%) маркерами порушення бронхіальної прохідності у дітей, що дозволяє спростувати пневмонічний процес.

Показано, що рутинні показники запальної відповіді (кількість лейкоцитів та нейтрофілів тощо, швидкість зсідання еритроцитів (ШЗЕ) або рівень С-реактивного протеїну (СРП) в крові) не володіють достатньою предикторною

роллю у диференційній діагностиці позалікарняної пневмонії та гострого обструктивного бронхіту. Водночас встановлено, що зазначені запальні маркери крові характеризуються достатньою специфічністю у верифікації пневмонії за їх значущого підвищення (кількість лейкоцитів крові $> 15,0 \times 10^9$, ШЗЕ ≥ 10 мм/год. та рівень СРП в крові > 6 мг/мл), що свідчить про доцільність їх використання лише за наведених розподільчих точок для підтвердження запалення паренхіми легень.

З позиції клінічної епідеміології доведено, що такі рентгенологічні ознаки як асиметричність посилення легеневого малюнку та наявність асиметричних інфільтративних змін паренхіми легень є найбільш інформативними діагностичними тестами у верифікації пневмоній (ЧТ=80-88% та СТ=90-95%) та володіють статистично значущою предикторною роллю у верифікації остаточного діагнозу (СШ=38,95-150). При цьому зареєстровано, що симетричні зміни коренів легень (їх деформація, розширення, інфільтрація тощо) на рентгенограмах органів грудної клітки за відсутності інфільтративних змін в легневих полях, а також відсутність змін легеневого малюнку, володіють значною та статистично вірогідною предикторною роллю у діагностиці гострого обструктивного бронхіту (СШ=20,78-55,0).

Ключові слова: позалікарняна пневмонія, обструктивний бронхіт, діти, предиктори, діагностична цінність.