На правах рукописи

ПЕТРЯЙКИНА ЕКАТЕРИНА СЕРГЕЕВНА

ОРГАНИЗУЮЩАЯСЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ: ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ДИАГНОСТИКА И ОПТИМИЗАЦИЯ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ

3.1.21. Педиатрия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор **Овсянников Дмитрий Юрьевич**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии научно-образовательного института клинической медицины имени Н.А. Семашко федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Зайцева Ольга Витальевна

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Тюрин Игорь Евгеньевич

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Медико-генетический научный центр имени академика Н.П. Бочкова» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации

Защита состоится «__» ___ _____ _____г. в «____» часов на заседании диссертационного совета 21.1.026.01 при ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России по адресу: 119991, Москва, Ломоносовский пр-т, 2, стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр.1) и на сайте https://nczd.ru

Автореферат разослан «____» _____2025 г.

Ученый секретарь диссертационного
совета, доктор медицинских наук,
профессор РАН **Винярская Ирина Валериевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Заболевания дыхательной системы являются самой частой причиной обращения за помощью в педиатрической практике. Особое место среди данной группы заболеваний занимают интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) и другие редкие болезни легких, связанные с поражением мелких дыхательных путей (Аверьянов А.В. и соавт., 2016).

Организующаяся пневмония (ОП, синоним: облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией, ОБОП) является серьезным заболеванием, которое может привести к ухудшению функции легких и качества жизни. Диагностика ОП может быть затруднительной, поскольку симптомы заболевания могут напоминать другие респираторные заболевания, такие как острый бронхиолит, обструктивный бронхит или бактериальная пневмония. Отсутствие своевременной диагностики заболевания выражено ухудшает качество жизни пациента ввиду сохранения острой симптоматики, может привести к развитию выраженной кахексии и летального исхода (Epler G., 2011).

ОП является редким заболеванием как у детей, так и у взрослых, ввиду чего мировые знания о данной патологии ограничены. Представленные в литературе наблюдения пациентов с ОП являются результатом многолетней работы крупных медицинских учреждений, и хотя количество работ увеличилось при внедрении в широкую практику компьютерной томографии (КТ), серии наблюдений редко включают в себя описание более 20 случаев заболевания (Baha A. et al., 2018). Случаи ОП у детей в мировой литературе представлены в виде единичных клинических наблюдений, редко в виде описания 3-4 случаев (Battistini E. et al., 1997; Helton K.J. et al., 1992). По состоянию на 2023 год не опубликовано ни одного систематического обзора или мета-анализа, объединяющего существующие сведения о течении, КТ-семиотике ОП у детей. В мировой литературе также не представлено согласованных критериев диагностики, алгоритма обследования и верификации данного диагноза у детей. Таким образом, организующаяся пневмония является малоизученным заболеванием легких у детей.

Степень разработанности темы

Термин «ОБОП» был впервые предложен пульмонологом Г. Эплером в 1985 г., который, проанализировав более 500 открытых биопсий легких, в 94 случаях обнаружил и описал характерную для данного заболевания картину облитерации бронхиол и альвеолярных ходов полипоидными разрастаниями грануляционной ткани (Epler G. et al., 1985). Данное заболевание является достаточно молодой нозологией, представления о которой регулярно претерпевают изменения (Epler G.R., 2011; Аверьянов А.В., Лесняк В.Н., Коган Е.А., 2016).

После определения Г. Эплером ОП в рамках самостоятельной нозологии в мировой литературе стали появляться описания отдельных клинических случаев и серий наблюдений пациентов с ОП, что показало большую характерность данной патологии среди лиц старшего возраста. Накопленные за время наблюдения сведения об этиологии, клинической симптоматике, лабораторной, рентгенологической и морфологической картине ОП получены на основании анализа заболевания у взрослых. В 2018 г. были опубликованы результаты наблюдения 56 взрослых пациентов с ОП, что является одной

из самых больших серий клинических наблюдений данного заболевания (Baha A. et al., 2018). Данные об ОП у детей крайне ограничены: в мировой литературе описано менее 50 случаев ОП в данной возрастной группе (Abi-Khalil S. et al., 2016; Baisya R. et al., 2021; Fazekas T. et al., 2008; Ghandourah H. et al., 2016; Helton K.J. et al., 1992; Inoue K., Kusunoki T., Fujii T., 2017; Inoue T., Toyoshima K., Kikui M., 1996; Ishii T. et al., 2000; Kleinau I. et al., 1997; Kobayashi I. et al., 2003; Krishnan S. et al., 2006; Labarinas S. et al., 2013; Barbato A. et al., 2001; Liu J.R. et al., 2015; Máiz L. et al., 2001; Masetti R. et al., 2011; Mull E.S. et al., 2023; Prahalad S. et al., 2005; Sánchez-Moreno P. et al., 2019; Santrach P.J. et al., 1989; Sato S. et al., 2023; Sayad E., Cardenas S., 2019; Sayad E., Coleman R.D., Silva-Carmona M.D., 2020; Barreto Mota R. et al., 2022; Wachowski O. et al., 2003; Bitzan M. et al., 2010; Bousvaros A. et al., 1998; Churg A., Wright J.L., Tazelaar H.D., 2011; D'Alessandro M.P. et al., 1996; Dreux O. et al., 2011; Drummond D. et al., 2022). Большинство наблюдений явились случайной находкой при биопсии, проведенной у лиц с поражением легких на фоне полихимиотерапии онкологических заболеваний (Masetti R. et al., 2011). Также описаны случаи постинфекционной ОП (ПИОП), ОП на фоне системных заболеваний (системная красная волчанка, ювенильный дерматомиозит) (Baisya R. et al., 2021; Kannan T.R. et al., 2012; Kobayashi I. et al., 2003). В 2015 г. были опубликованы 2 наблюдения ОП у детей при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) (Liu J.R. et al., 2015). У части детей заболевание трактуется как криптогенная ОП (КОП) (Sato S. et al., 2023). Малое количество сведений ограничивает представления о ОП у детей, что диктует необходимость дальнейших исследований данной категории пациентов.

Цель исследования

Совершенствование оказания медицинской помощи детям с организующейся пневмонией на основании изучения этиологии, клинической манифестации, КТ-семиотики, терапии и исходов заболевания.

Задачи исследования

1. Провести систематический обзор данных мировой литературы с описанием клинических наблюдений организующейся пневмонии у детей.
2. Представить демографическую характеристику организующейся пневмонии у детей, установить долю больных организующейся пневмонией в структуре госпитализаций детского стационара.
3. Установить этиологическую структуру организующейся пневмонии у детей.
4. Определить течение, клиническую и компьютерно-томографическую семиотику организующейся пневмонии у детей в целом и в зависимости от этиологии, охарактеризовать терапию и исходы данного заболевания.
5. Разработать алгоритм обследования и ведения детей с организующейся пневмонией.

Научная новизна

В данной работе впервые проведено обобщение накопленных данных по единой системе и их анализ, а также впервые представлена серия случаев наблюдений организующейся пневмонии у детей на основе всех доступных публикаций с 1985 по 2023 г.

Описана одна из самых крупных серий наблюдений детей с организующейся пневмонией в мире (22 пациента), на представленной выборке пациентов охарактеризована этиологическая структура, клинические и лабораторно-инструментальные особенности организующейся пневмонии у детей, проводимая терапия и исходы заболевания. Описана характерная КТ-семиотика организующейся пневмонии у детей, а также представлен алгоритм диагностики и ведения пациентов с данным заболеванием. Впервые в мире описан морфологически подтвержденной случай организующейся пневмонии у ребенка грудного возраста.

Теоретическая и практическая значимость

Разработан алгоритм диагностики и ведения пациентов детского возраста с организующейся пневмонией: охарактеризованы наиболее частые этиологические факторы вторичной формы заболевания, описана характерная клиническая манифестация, течение заболевания, КТ-семиотика и схема терапии. Полученные в ходе систематического обзора и анализа собственных наблюдений организующейся пневмонии данные не противоречат сведениям о течении и симптоматике заболевания у взрослых, что позволяет применять накопленный опыт понимания организующейся пневмонии к педиатрической категории пациентов. Использование результатов проведенного исследования может позволить педиатрам и пульмонологам вовремя заподозрить течение организующейся пневмонии у ребенка при помощи оценки данных анамнеза и клинико-рентгенологической картины, выбрать правильный комплекс обследования для подтверждения диагноза и назначить требуемый объем терапии.

Методология и методы исследования

Методологическая база исследования разработана на основе поставленной цели работы и включает последовательное применение аналитических и инструментальных методов для последовательного решения поставленных в рамках исследования задач. Дизайн исследования представляет собой открытое пилотное амбиспективное клиническое когортное исследование. В рамках работы были применены клинические, лабораторные, инструментальные, аналитические и статические методы исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Организующаяся пневмония – редкое неинфекционное поражение легких, встречающееся у детей разных возрастных групп, клинически проявляющееся в виде общей и острой респираторной симптоматики, часто осложняется дыхательной недостаточностью различной степени. Основными этиологическими факторами организующейся пневмонии являются инфекция нижних дыхательных путей, аспирация и диффузные заболевания соединительной ткани.
2. Характерным КТ-паттерном организующейся пневмонии у детей является наличие множественных билатеральных субплеврально расположенных участков консолидации легочной ткани с наличием воздушных бронхограмм в сочетании с участками уплотнения по типу «матового стекла».
3. Диагностика организующейся пневмонии основана на сочетании острой или подострой клинической картины с наличием характерных изменений на КТ легких, а

также резистентности к проводимой антибактериальной терапии и/или наличии соответствующей гистологической картины.

4. Терапия организующейся пневмонии включает в себя назначение преднизолона продолжительностью не менее 6 месяцев со стартовой дозы 0,75 мг/кг/сут с ежемесячным снижением для профилактики рецидивирования поражения легких.

Внедрение результатов исследования

Полученные в ходе диссертационного исследования данные используются в повседневной практике пульмонологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы», являвшейся основной клинической базой выполнения работы.

Полученные результаты также включены в лекционный материал кафедры, а также обсуждаются на практических занятиях со студентами, аспирантами, ординаторами и слушателями непрерывного медицинского образования, проводимых на кафедре педиатрии медицинского института Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации.

Степень достоверности результатов исследования

Адекватный размер выборки пациентов, проведение комплексного клинико-инструментального обследования, применение современных методов диагностики и статистической обработки результатов обуславливают высокую степень достоверности результатов проведенного исследования.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на следующих конференциях: IX Московский городской съезд педиатров с межрегиональным и международным участием «Трудный диагноз в педиатрии» (Москва, 2023), I Межрегиональный Форум «Респираторный десант» (Саратов, 2023), XVI Всероссийский образовательный конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (Москва, 2023), Всероссийская научно - практическая конференция «Инфектологика», посвященная 100-летию со дня рождения профессора Н.А. Тюрина (Москва, 2023), Юбилейная научно-практическая конференция «120 лет на страже здоровья детей и подростков», приуроченная к празднованию юбилея Морозовской городской детской клинической больницы (Москва, 2023), Межрегиональная научно-практическая конференция, посвященная 80-летию кафедры госпитальной педиатрии Приволжского исследовательского медицинского университета «Избранные вопросы педиатрии и неонатологии» (Нижний Новгород, 2023), XIII Общероссийской конференции «Flores Vitae. Поликлиническая педиатрия» (Москва, 2023), XIV Общероссийская конференция «FLORES VITAE. Педиатрия и неонатология» (Москва, 2024), Уральская научно-практическая конференция с международным участием «Заболевания органов дыхания у

детей и коморбидные состояния» (Пермь, 2024), VIII национальный конгресс с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2024).

Публикации

Автором опубликовано 5 печатных работы по исследовательской теме, из которых 3 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК, 2 тезиса – в материалах отечественных конгрессов.

Личный вклад соискателя в разработку темы

Для выполнения диссертационного исследования автором был проведен обзор литературы, на основе результатов которого был разработан дизайн исследования. Автором была собрана литературная база данных, включающая информацию обо всех опубликованных клинических наблюдения организующейся пневмонии у детей, с последующим проведением систематического обзора. Также автором была собрана база данных пациентов с организующейся пневмонией, проведен анализ клинических, анамнестических, лабораторных и инструментальных данных пациентов, проведена статистическая обработка полученных результатов. Автором были написаны и опубликованы статьи, отражающие результаты исследования, выполнены доклады на научных конференциях, проведено внедрение результатов диссертационной работы в клиническую практику.

Структура и объем диссертации

Работа состоит из введения, 3 глав основной части, заключения, выводов, практических рекомендаций и перспектив изучения темы, указателя литературы, включающего 136 зарубежных и 18 отечественных источников, и 3 приложений. Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста, иллюстрирована 37 таблицами, и 17 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертационное исследование выполнено в период с сентября 2020 по январь 2024 гг. на кафедре педиатрии (зав. кафедрой – д.м.н., профессор Д.Ю. Овсянников) Медицинского института (директор – д.м.н., профессор А.Ю. Абрамов) Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский университет дружбы народов» Министерства науки и высшего образования РФ (ректор – д.ю.н., д.э.н., профессор О.А. Ястребов) на клинических базах кафедры, учреждениях Департамента здравоохранения Москвы.

Материалы и методы

Работа проводилась в 2 этапа.

I этап. Систематический обзор научных публикаций, посвященных описанию случаев ОП у детей.

Поиск публикаций и обзор исследований. Поиск публикаций был разработан и осуществлен в соответствии с рекомендациями PRISMA (Preferred Reporting Items for

Systematic Reviews and Meta-Analyses). Поиск был проведен в базе данных PubMed (Medline), а также eLIBRARY в марте 2023 года с использованием поисковых запросов по следующим ключевым словам: bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, BOOP, organizing pneumonia, OP, cryptogenic organizing pneumonia, COP, children; облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией, ОБОП, организующаяся пневмония, ОП, криптогенная организующаяся пневмония, КОП, дети. Согласно поставленной цели в анализ были отобраны описания единичных клинических случаев и описания серий случаев ОП у детей, каждый случай из серии рассматривался самостоятельно.

Критерии включения/исключения. Обязательным критерием включения в систематический обзор являлось наличие введения и/или полного текста статьи на русском или английском языке в свободном доступе. В систематический обзор включались статьи, во введении и/или полном тексте которых были представлены описания клинических случаев ОП у лиц в возрасте до 18 лет с клинико-рентгенологическим и/или гистологическим подтверждением диагноза. Критерием клинико-рентгенологического подтверждения диагноза являлась представленность информации о наличии характерных симптомов (общая и респираторная симптоматика) в сочетании с ОП-характерными изменениями на КТ. Критерием гистологического подтверждения диагноза являлась информация о факте проведения биопсии (или аутопсии) с описанием характерных для ОП изменений. Недостаточная представленность сведений о клинической и/или рентгенологической симптоматике, способах терапии не являлась критерием исключения публикаций ввиду редкой встречаемости патологии. Из обзора исключались наблюдения, интерпретированные авторами как острая фибринозная организующаяся пневмония (ОФОП; acute fibrinous and organizing pneumonia; AFOP). Учитывая редкую встречаемость нозологии, импакт-фактор журнала не являлся значимым критерием отбора публикаций.

II этап. Анализ собственных наблюдений.

Дизайн исследования – открытое пилотное амбиспективное клиническое когортное исследование. В данное исследование был включено 22 ребенка, находившихся на стационарном лечении в клиниках Российской Федерации в возрасте от 4 мес. до 17 лет., удовлетворяющих следующим ***критериям включения:***

- наличие характерных для ОП анамнеза, клинических симптомов, например, сохранение лихорадки, респираторных симптомов, дыхательной недостаточности (ДН) на фоне адекватной антибиотикотерапии бактериальной пневмонии;
- подтвержденный по данным КТ с регрессом изменений на фоне терапии ГКС или гистологически-подтвержденный диагноз ОП;
- возраст до 18 лет;
- наличие информированного согласия на участие в исследовании без публикации персональных данных, подписанного родителем или законным представителем ребенка.

Критериями исключения являлись:

- неподтвержденный по данным КТ или гистологически диагноз ОП;
- возраст старше 18 лет;
- отсутствие комплекта необходимых документов, подписанных родителем или законным представителем ребенка;

- диагноз «бронхолегочная дисплазия» (у детей в возрасте до 2 лет);

- наличие признаков других инфекционных и неинфекционных заболеваний легких, иммунодефицитых состояний (включая грибковые инфекции, тромбоэмболию легочной артерии).

Критерием рецидива заболевания являлось повторное появление клинической и/или КТ симптоматики после первичного выздоровления как на фоне продолжения терапии ГКС, так и на фоне ее отмены.

Набор пациентов осуществлялся в следующих учреждениях здравоохранения:

- ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» (Москва);
- ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ» (Москва);
- ГБУЗ «ДИКБ №6 ДЗМ» (Москва);
- «РДКБ» - филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Москва);
- «Детская республиканская клиническая больница МЗ Республики Татарстан» (Казань).

Размер выборки предварительно не рассчитывался в связи с пилотным характером исследования. Из 22 пациентов 11 за период с 2014 по 2022 г. госпитализировались в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», была проанализирована частота госпитализаций пациентов с ОП в данное учреждение здравоохранения с учетом общего числа госпитализированных за этот период пациентов, составившего 902279 пациентов. Также оценивалась доля больных с ОП, госпитализированных в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» в течение года.

В результате интеграции собранных данных для последующего анализа было отобрано 64 случая ОП у детей: 42 клинических описания по результатам систематического обзора и 22 собственных наблюдения заболевания.

Для анализа случаев ОП у детей проводилось анкетирование с последующим заполнением регистрационной карты участника, направленное на уточнение и формализацию данных клинической и рентгенологической картины, анамнестических данных, этиологической характеристике случая, а также сведения о терапии и исходе наблюдения.

Исследование проведено в соответствии с Этическими принципами медицинских исследований с участием человека (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации, 1964–2013 гг.).

У наблюдавшихся пациентов были проведены следующие исследования:

- оценка анамнеза жизни и анамнеза течения заболевания;
- физикальный осмотр;
- определение периферического насыщения крови кислородом (сатурация, SpO_2);
- рентгенография органов грудной клетки;
- компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки
- общий клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови;
- эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ);
- биопсия легких (1 пациент);
- аутопсия (1 пациент).

Этиологический диагноз ОРВИ подтверждали на основании иммунохроматографии, ПЦР, реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ). Диагноз кори, респираторного хламидиоза подтверждался обнаружением специфических IgM-антител в диагностическом титре, COVID-19 – по результатам выявления РНК SARS-CoV-2 с применением методом амплификации нуклеиновых кислот и антигенов SARS-CoV-2 с применением иммунохроматографических методов (Alexandrovich Y.S. et al., 2020).

Диагноз «бактериальная пневмония» устанавливался в соответствии с критериями, включающими лихорадку более 38^0С более 3 дней, тахипноэ более 30-60 в мин. (в зависимости от возраста), втяжения уступчивых мест грудной клетки; показатель периферической сатурации кислорода SpO2<92%; локальные физикальные симптомы (укорочение перкуторного звука, локальные влажные мелкопузырчатые хрипы и/или крепитация); лейкоцитоз/ нейтрофиллез (в зависимости от возраста, таблица 1), повышение уровня С-реактивного белка >30 мг/мл, прокальцитонина >0,5 нг/мл и наличие инфильтративных изменений в легких на рентгенограмме органов грудной клетки.

Таблица 1. Лабораторные гематологические маркеры синдрома системной воспалительной реакции и бактериальной инфекции у детей в возрасте старше 1 месяца (Cairo M.S., Brauho F., 2003; Goldstein B., Giroir B., Randolph A., 2005; Овсянников Д.Ю., 2019)

Возрастная группа	Лейкоцитоз (пороговое значение)	Нейтрофиллез (пороговое значение)
1 месяц – 1 год	> 17,7×10^9/л	> 8,5×10^9/л
2–5 лет	> 15,5×10^9/л	> 8,5×10^9/л
6–12 лет	> 13,5×10^9/л	> 8,5×10^9/л
13–18 лет	> 11×10^9/л	> 8×10^9/л

Степень тяжести дыхательной недостаточности (ДН) устанавливали на основании результатов пульсоксиметрии (таблица 2), проводимой для решения вопроса о потребности в назначении кислородотерапии, в том числе длительной домашней кислородотерапии (ДДК) пролонгированно (не менее 6 ч с обязательным сном).

Таблица 2. Классификация дыхательной недостаточности по тяжести (Хеннеси А.А., Джапп А.Д., 2009)

Степень ДН	Показатель периферической сатурации кислорода SpO2
норма	≥ 95
I	90-94
II	76-89
III	< 75

Диагноз гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) устанавливали на основании рекомендаций согласительных документов при наличии характерных клинических симптомов, вызывающих беспокойство больного, или эквивалентов гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) у детей младше 7 лет (регургитация, нарушение сна, задержка прибавки массы тела, раздражительность, синдром Сандифера); выявлении

эзофагита по данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС); ответа на пробное лечение детям в возрасте старше 1 года с типичной манифестацией ГЭРБ ингибиторами протонной помпы в течение 4-8 недель; результатов инструментальных методов, подтверждающих ГЭРБ, при наличии типичных/атипичных симптомов или осложнений (Rosen R. et al., 2018; Vakil N. et al., 2006). Диагностическими критериями ГЭРБ при проведении инструментальных методов исследования явились следующие: эзофагит при проведении ЭГДС; недостаточность кардии с выявлением ГЭРБ при рентгенологическом исследовании пищевода с контрастированием; оценка по ДиМейстеру >14,72 по результатам суточной pH-метрии; оценка по ДиМейстеру >14,72 и/или количество рефлюксов по импедансу >53 эпизодов в сутки при комбинированной импеданс-pH-метрии (КИМ) [31-33]. Исследования проводились на приборах: суточная pH-метрия – на аппарате ГастроСкан-ГЭМ (Россия), КИМ – на аппарате OhmegaTM с использованием одноразовых зондов для различных возрастов (Нидерланды), ЭГДС - гастроскопом Fujinon EG-530NW, Fujinon FG-1ZP (Япония).

Для диагностики дисфагии проводилась оценка фаз глотания с помощью фиброларингоскопии, рентгеноконтрастного исследования с барием или водорастворимым контрастом.

Диагноз диффузных заболеваний соединительной ткани (ДЗСТ), бронхиальной бронхиальной астмой (БА) устанавливался на основании соответствующих критериев с определением в сыворотке крови аутоантител, специфических IgE к ингаляционным аллергенам (Bacharier L.B. et al., 2008; Benjamin C. et al., 2018; Lundberg I.E. et al., 2017). Повреждение легких, ассоциированное с вейпингом и электронными сигаретами (ПЛАВЭС), диагностировали на основании критериев центров по контролю и профилактике заболеваний США (Artunduaga M. et al., 2020). При наличии настораживающих признаков первичных иммунодефицитов проводилось определение иммунного статуса с целью исключения течения первичного иммунодефицита у ребенка (Чурюкина Э.В., Кудлай Д.А., 2022).

21 пациенту проводилась КТ легких в фазе физиологического или медикаментозного сна на мультиспиральных томографах «Discovery™ CT750 HD» (General Electric Healthcare, Великобритания), «Aquilion Prime» (Toshiba, Япония). При проведении сканирования соблюдались следующие физико-технические условия: напряжение 100 кВт, экспозиция (один срез) 120 мАс, скорость сканирования 10 мм/сек. Для детального уточнения морфологического состояния паренхимы, бронхов, сосудов применялась методика высокоразрешающей КТ. Выполнялась методика отдельных срезов с последующим определением плотности легочной ткани по шкале Хаунсфилда. У ряда больных проводилась повторная КТ.

Всем больным проводилась эхокардиография (Эхо-КГ), пациенты были оценены на предмет наличия легочной гипертензии (ЛГ) согласно критериям (Galie N., Hoeper M., Humbert M., 2009), ряду пациентов – спирометрия, а также трахеобронхоскопия с помощью видеобронхоскопа «Pentax EB-1170K» («PENTAX Corporation», Япония).

При морфологическом исследовании для рутинной световой микроскопии использовалось окрашивание парафиновых срезов гематоксилином и эозином по стандартной методике. Генетические исследования включали кариотипирование (у 3 детей).

Сбор данных, их последующая коррекция, систематизация исходной информации и визуализация полученных результатов осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Office Excel (2016). Статистическая обработка результатов проводилась средствами языка Питон (Python 3.11.), а также с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics 25.0 (IBM, США).

Результаты качественных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%). Сравнение номинальных данных в группах проводилось при помощи критерия $\chi 2$ Пирсона. При отсутствии данных случай исключался из выборки. В тех случаях, когда число ожидаемых наблюдений в любой из ячеек четырехпольной таблицы было менее 10, для оценки уровня значимости различий использовался точный критерий Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Количественные признаки описывали с помощью медиан и квартилей (Me [LQ; UQ]).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Систематический обзор клинических наблюдений организующейся пневмонии у детей, представленных в мировой литературе

При систематическом обзоре библиографических баз данных было найдено 33 статьи, посвященные описанию 42 случаев ОП у детей. Возраст заболевших был различным (диапазон от 1 до 17 лет). Клинические случаи ОП у детей младше 1 года в литературе не представлены. Наибольшее количество случаев было представлено у детей в возрасте от 10 до 17 лет. Сведения об ОП у детей дошкольного возраста ограничены единичными описаниями. Примерно равное гендерное распределение сохраняется и внутри возрастных групп 4-6 лет и 7-12 лет. ОП у детей до 3 лет описана только для мальчиков (2 случая), в группе детей 13-17 лет также отмечается некоторое превалирование пациентов мужского пола.

При анализе когорты детей с ОП с точки зрения этиологии отмечено, что наибольшее количество описаний заболевания относятся к вторичной ОП (76%), в том числе лекарственно-ассоцированной (26%) или постинфекционной (17%) (таблица 3).

Таблица 3. Нозологическая структура случаев ОП у детей (n=42)

Клинико-этиологический вариант ОП		**Число случаев**	**Доля**
КОП		10	24%
Вторичная ОП	ЛАОП	11	26%
	ПИОП	7	17%
	Пост-ТКМ-ОП	5	12%
	ДЗСТ-ОП	3	7%
	На фоне радиотерапии	2	5%
	ГЭРБ-ОП	2	5%
	ВЗК-ОП	2	5%

Примечания: ОП – организующаяся пневмония, КОП – криптогенная ОП, ЛАОП – лекарственно-ассоциированная ОП, ПИОП – постинфекционная ОП, ТКМ – трансплантация костного мозга, ГЭРБ – гастро-эзофагеально рефлюксная болезнь, ВЗК – воспалительные заболевания кишечника

Сопутствующий анамнез среди зафиксированных случаев также различен: описаны случаи развития ОП как у соматически здоровых детей, так и у детей с хроническими заболеваниями. Некоторые коморбидные состояния являются непосредственной причиной ОП. В случае отсутствия у ребенка возможных этиологических факторов ОП диагноз трактовался как КОП (24%).

Большая часть пациентов имела острое (43%) или подострое (36%) течение заболевания. Острое течение характеризуется резким началом, фебрильной лихорадкой, астенией. Подострое течение подразумевает постепенное начало, субфебрилитет или нормотермию, прогрессирующую слабость, длительное персистирование респираторной симптоматики. В рамках случайной бессимптомной находки описано только 9 случаев ОП (21%). В группе бессимптомных наблюдений нет случаев ПИОП, оба случая ВЗК-ОП характеризовались острым течением, а оба ГЭРБ-ОП подострым.

Факт проведения КТ легких отражен в 39 наблюдениях. Сведения о представленности КТ-симптомов в литературных данных представлены в таблице 4.

Таблица 4. КТ-характеристика ОП по данным систематического обзора (n=39).

Данные КТ (КТ-симптом)	**Число случаев наличия симптома/общее число случаев оценки симптома**	**Доля**
Консолидация	35/37	95%
Субплевральная локализация	28/32	88%
Воздушные бронхограммы	5/12	42%
Множественность очагов	34/36	94%
Билатеральность	28/34	82%
«Матовое стекло»	18/26	69%
Симптом «атолла»	5/26	19%
Ретикулярные изменений	6/12	50%
Центрилобуллярные уплотнения	5/8	63%

Полученные данные подтверждают, что у детей, как и у взрослых, основным КТ-проявлением являются множественные билатерально расположенные очаги консолидации легочной ткани, характерно субплевральное расположение очагов. Лишь в 2 случаях ОП проявлялась изолированным поражением в виде «матового стекла», в обоих случаях предполагается прямое повреждение легочного эпителия: аспирация при ГЭРБ и ингаляционное применение цидовира (Liu J.R. et al., 2015; Sánchez-Moreno P. et al., 2019). При этом, непосредственно симптомом «матового стекла» не является обязательным дополнением к консолидации: изолированная консолидация легочной ткани описана в 8 случаях с последующим гистологическим подтверждением. Симптом «атолла» описан в 1/5 части наблюдений. В случае КОП, описанном Abi-Khalila и колл., ОП на КТ легких проявлялась множественными атоллами, что и послужило основным основанием для постановки диагноза без последующей биопсии (Abi-Khalil S. et al., 2016). Ретикулярные

изменения и центрилобуллярные уплотнения характерны для ОП у детей, однако редко упоминаются при литературном описании случаев.

Стартовая антибиотикотерапия описана в 20 случаеях ОП, оказавшаяся неэффективной в 19 случаях. В дальнейшем в 13 случаях была инициирована терапия глюкокортикостероидами (ГКС), в 3 случаях проведено хирургическое иссечение участка поражения, в 2 случаях пациенты оставлены без дальнейшего лечения с последующим саморазрешением 1 случае и релокализацией очагов в другом (Abi-Khalil S. et al., 2016; Battistini E. et al., 1997; Inoue T., Toyoshima K., Kikui M., 1996).

Основным методом лечения являлась системная терапия ГКС (описана для 28 случаев), эффективная у 86% больных. Развитие летального исхода на фоне применения ГКС описано у 1 ребенка (Baisya R. et al., 2021). В 7 случаях ГКС применялись совместно с терапией азитромицином (Ghandourah H. et al., 2016; Han Q. et al., 2016; Ishii T. et al., 2000; Liu J.R. et al., 2015; Mull E.S. et al., 2023; Sato S. et al., 2023; Wachowski O. et al., 2003). В 5 случаях ГСК применялись совместно с цитостатической терапией (Bousvaros A. et al., 1998; Kobayashi I. et al., 2003; Sayad E., Cardenas S., 2019; Wachowski O. et al., 2003). Продолжительность применения ГКС отражена у 16 пациентов, указывается терапия ГКС сроком от 6 дней до 1 года. Применение краткого курса ГКС (до 7 дней) описано в 2 случаях: в одном терапия прекращена ввиду клинического улучшения состояния, в другом терапия оказалась неэффективной и была заменена на инфликсимаб (Fazekas T. et al., 2008; Krishnan S. et al., 2006).

В 91% случаев описывается благоприятный исход заболевания в виде разрешения клинической симптоматики вместе с частичным или полным регрессом КТ-симптомов. Катамнестическое наблюдение приводится для 31 из 42 детей, 14 пациентов прослежены в течение более 1 года. Рецидивирование заболевания описано у 3 детей (10%), 2 из которых являлись вариантами ПИОП (Han Q. et al., 2016; Máiz L. et al., 2001; Wachowski O. et al., 2003). У 1 пациента наблюдалось прогрессирование легочного поражения не смотря на адекватно проводимую терапию (Máiz L. et al., 2001). В двух случаях бессимптомного течения ОП без проводимой терапии отмечалось сохранение изменений в легких (Inoue T., Toyoshima K., Kikui M., 1996). Летальных случаев заболевания описано 3, в одном из которых смерть наступила в течение первых суток от начала заболевания. Два летальных случая являлись постмикоплазменным вариантом ПИОП, один ОП на фоне течения СКВ (Baisya R. et al., 2021; Kannan T.R. et al., 2012).

Согласно данным систематического обзора, гистологически подтвержденная ОП может встречаться у детей. Полученные в ходе систематического обзора представленных клинических наблюдений ОП у детей данные не противоречат сведениям о течении и симптоматики заболевания у взрослых, представленными в мировой литературе, что позволяет применять накопленный опыт понимания ОП к педиатрической категории пациентов.

Анализ собственных наблюдений случаев организующейся пневмонии у детей

Была проанализирована частота пациентов с ОП, госпитализированных в ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ». Всего за 8 лет наблюдения было зафиксировано 10 случаев ОП у детей из 902279 госпитализаций за данный период. В структуре всех

госпитализированных пациентов многопрофильного стационара мегаполиса в 2014-2022 гг. доля детей, больных ОП, составила 0,011‰.

Внутри нашей выборки ОП чаще встречалась у мальчиков (соотношение мальчики : девочки – 1,8 : 1), что согласуется с выводами некоторых представленных в мировой литературе серий наблюдений о большей распространенности ОП среди лиц мужского пола (Baha A. et al., 2018). Наибольшее превалирование мужского пола наблюдается в группе детей до 1 года. Возраст дебюта заболевания среди наблюдаемых нами детей варьировал от 4 мес. до 17 лет (Me 1,7 [0,6; 7,5] года). Наиболее часто мы наблюдали манифестацию ОП у детей грудного (36%) и раннего (32%) возраста. В мировой литературе встречаются два описания развития ОП у детей раннего возраста (Sato S. et al., 2023; Sayad E., Coleman R.D., Silva-Carmona M.D., 2020). Таким образом, наши наблюдения подтверждают возможность развития ОП у детей раннего возраста, а также постулируют возможность развития ОП у детей грудного возраста, что расширяет существующие представления о возможном возрасте манифестации ОП.

У 19 (87%) пациентов исследования был выявлен предполагаемый этиологический фактор ОП, что позволяет трактовать наблюдаемые клинические случаи в рамках вторичной ОП. У 3 (13%) пациентов ОП рассматривалась в рамках криптогенного варианта. В таблице 5 представлена этиологические факторы и заболевания, предшествующие развитию ОП, у наблюдавшихся детей.

Таблица 5. Этиологическая структура ОП (n=22).

Этиология		**Число, абс.**	**Процент, %**
ПИОП (10 участников, 45%)	РСВ-инфекция	3	13%
	COVID-19	1	5%
	Корь	1	5%
	Микоплазменная пневмония	2	9%
	Хламидийная пневмония	1	5%
	Бактериальная пневмония неуточненной этиологии	2	8%
Аспирация (6 участников, 27%)	Дисфагия	2	9%
	ГЭРБ	4	18%
ДЗСТ	СЗСТ	1	5%
Посттрансплантационная-ОП		1	5%
ПЛАВЭС		1	5%
КОП		3	13%

Примечания: ПИОП – постинфекционная организующаяся пневмония; РСВ – респираторно-синцитиальная вирусная инфекция; COVID-19 – новая коронавирусная инфекция COVID-19; ГЭРБ – гатсроэзофагеальная рефлюксная болезнь; ДЗСТ – диффузные заболевания соединительной ткани; СЗСТ – смешанное заболевание соединительной ткани; КОП – криптогенная организующаяся пневмония.

Наиболее частым симптомом у пациентов являлось наличие одышки, зафиксированное у всех участников. При остром начале заболевания лихорадка присутствовала у 82% участников, для 18% острое начало заболевания определено на основании резко возникшей ДН 2 степени (3 участника). Наличие кашля было зафиксировано у 88% участников с острым течением ОП и у всех участников с подострым течением заболевания. Аускультативная картина характеризовалась наличием как влажных, так и сухих хрипов, причем при остром течении влажные хрипы были выявлены у 82% лиц, в то время как сухие лишь у 29% пациентов, тогда как при подостром течении заболевании у пациентов отмечались только сухие хрипы, зафиксированные у всех 5 детей. Анализ с помощью точного одностороннего критерия Фишера показал, что в группе сопутствующей инфекционной патологии преобладает острое течение ОП, а в группе аспирационных осложнений – подострое ($p < 0,05$) (таблица 6).

Таблица 6. Распределение вариантов клинической манифестации ОП у детей с ПИОП и аспирационной ОП, число детей, абс. (%)

Переменная	**Всего** (n=22)	**Острое течение** (n=17)	**Подострое течение** (n=5)	**p**
ПИОП	10 (45%)	10 (45%)	0 (0%)	p=0,039
Аспирационная ОП	6 (27%)	2 (9%)	4 (18%)	p=0,009

Множественные инфильтративные изменения по данным КТ легких описаны для 21 пациента (100%), преимущественно субплевральное расположение очагов инфильтрации зафиксировано для 20 (95%) пациентов, у 1 пациента с ТКМ-ассоциированным вариантом ОП инфильтративные изменения локализовались преимущественно перибронховаскулярно. Стоит отметить, что участки консолидации легочной ткани часто характеризовались неравномерной плотностью. У 20 (95%) пациентов определена двусторонняя локализация инфильтративных изменений. Воздушные бронхограммы в инфильтративных очагах описаны у 19 (90%) пациентов. Наличие небольших трапециевидных субплевральных расположенных инфильтративных изменений без воздушной бронхограммы зафиксировано у 6 (29%) пациентов. Участки уплотнения по типу «матового стекла» описаны у 20 (95%) пациента, что позволяет рассматривать данный симптом как наиболее характерный для ОП. Обратный признак Гало выявлен у 11 (52%) пациентов.

Стартовая антибиотикотерапия, применявшаяся у 20 из 22 пациентов, оказалась неэффективной в 19 (95%) случаях, что позволяет рассматривать неэффективность антибиотикотерапии как один из возможных диагностических критериев ОП. Терапия ГКС применялась у 21 из 22 участников. В одном случае заболевание было диагностировано посмертно по данным аутопсии. Положительный эффект терапии ГКС наблюдался в 21 случае, срок наступления видимой положительной динамики клинического состояния составил от 3 до 20 дней (Me 7 [7; 7,75] дней). Рентгенологическая динамика пациентов на фоне терапии ГКС представлена на рисунке 1. Сопутствующая терапия азитромицином была проведена у 8 пациентов, у 1 пациента с ОП в рамках реакции «трансплантат против хозяина» также применялась препараты группы цитостатиков в рамках терапии основного заболевания.

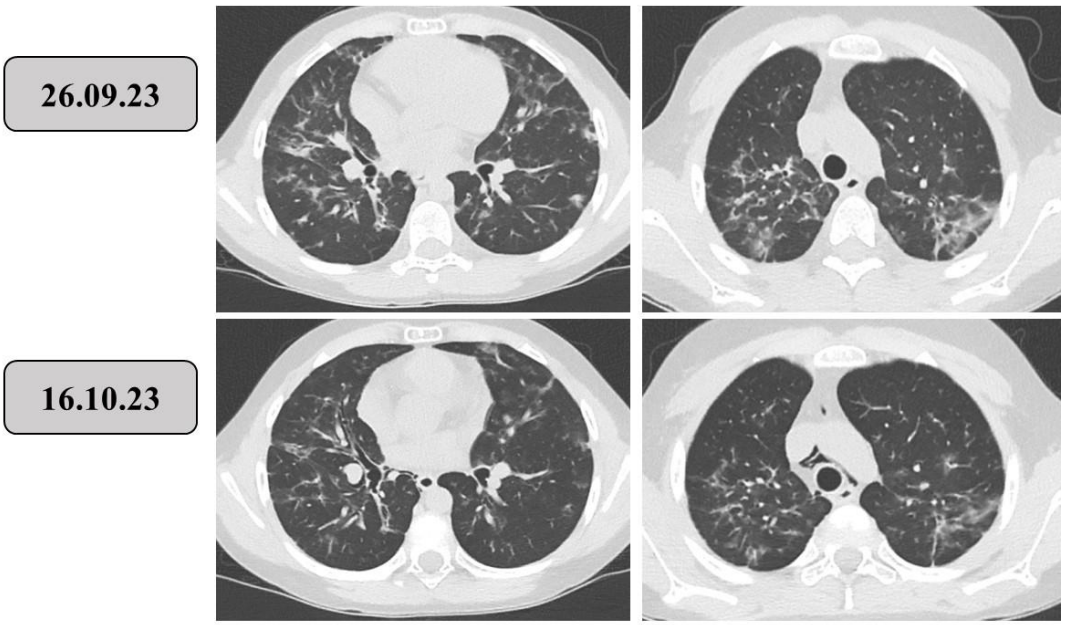


Рисунок 1. Положительная КТ-динамика в виде регресса инфильтративных изменений у пациента с посттрансплантационным вариантом ОП. 26.09.23 – до терапии; 16.10.23 – через 20 дней после начала терапии ГКС.

Респираторная поддержка в виде кислородотерапии проводилась у 11 участников (50%), из которых для 7 (32%) в динамике заболевания требовалось проведение ИВЛ. Разрешение кислородозависимости за период госпитализации произошло у 6 (27%) участников, у 5 (23%) пациентов кислородная поддержка была продолжена после выписки из стационара в рамках длительной домашней кислородотерапии с последующим регрессом. Внутри нашей выборки мы наблюдали 1 летальный случай течения ОП, который развился в результате развития острого респираторного дистресс синдрома в отсутствии терапии ГКС. Данные гистологического исследования пациента представлены на рисунке 2.

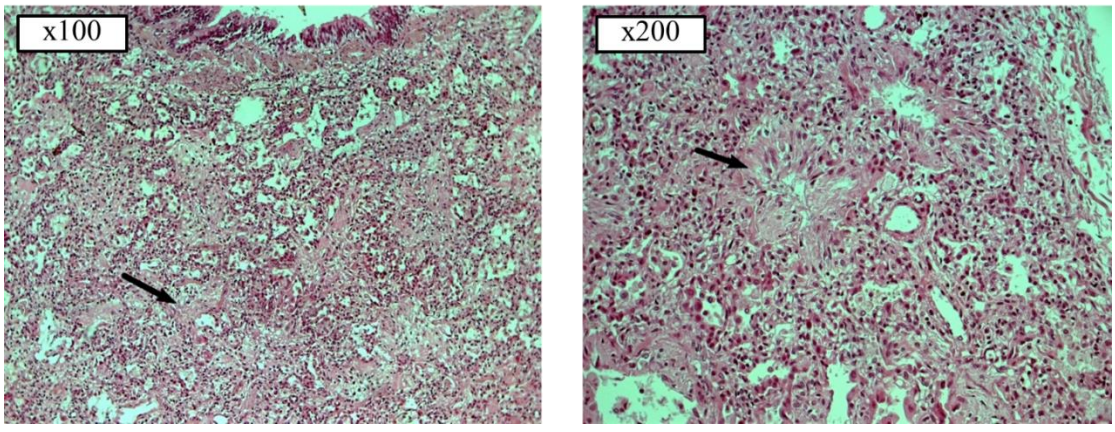


Рисунок 2. Данные гистологического исследования летального случая ПИОП у мальчика 9 мес. Гематоксилин эозин х100: сливающаяся грануляционная ткань с очагами фиброза альвеолярной паренхимы и формированием телец Массона (стрелка). Гематоксилин-эозин х200: облитерация бронхиол (стрелка), гануляционная ткань вокруг бронхиол.

На основании вышеизложенных сведений в данной работе как при анализе публикаций в рамках систематического обзора, так и при формировании коллекции собственных клинических наблюдений заболевания диагноз ОП считался верифицированным в случае: 1) наличия типичного клинико-рентгенологического ОП-паттерна в сочетании с эффективностью применения системной терапии ГКС; 2) наличия соответствующего паттерна по данным гистологического исследования (Петряйкина Е.С. et al., 2023).

В рамках данной работы были рассмотрены 42 опубликованных в мировой литературе и 22 собственных клинических наблюдения ОП, суммарно 64 педиатрических случая ОП. При сопоставлении собственных и литературных наблюдений следует отметить, что большинство случаев в нашей когорте являлись включенными по критерию наличия типичной ОП картины по данным КТ (95% наблюдений), в то время как среди литературных наблюдений типичная КТ-картина зафиксирована лишь в 42% (18 из 43) случаев. Таким образом, очаги консолидации с наличием воздушной бронхограммы являются характерными именно для типичной КТ-картины. Одновременное сочетание очагов консолидации и участков уплотнения по типу «матового стекла» зафиксировано для 95% собственных и 33% литературных описаний. Обратный признак Гало, традиционно считающийся характерным для ОП, описан в 19% литературных и 43% собственных наблюдениях, что также определяет данный признак как соответствующий типичному паттерну. Статистическое сравнение КТ-признаков пациентов из литературной и собственной выборок представлено в таблице 7.

Таблица 7. Результаты статистического сопоставления данных КТ легких между данными систематического обзора и результатами собственных наблюдений.

Переменные	**Число участников**	**Литературные данные**	**Собственные данные**	**p**
Консолидация	56 (88%)	35 (83%)	21 (95%)	p=0,164
Субплевральная локализация	48 (75%)	28 (67%)	20 (91%)	p=0,033*
Матовое стекло	38 (59%)	18 (43%)	20 (91%)	p<0,001*
Воздушные бронхограммы	23 (36%)	5 (12%)	18 (82%)	p<0,001*
Симптом «атолла»	16 (25%)	5 (12%)	11 (50%)	p=0,001*
Множественность очагов	55 (86%)	34 (81%)	21 (95%)	p=0,113
Билатеральность	48 (75%)	28 (67%)	20 (91%)	p=0,033*

Обобщая полученные сведения, нами предлагается возможный вариант алгоритма диагностики и ведения ОП у детей (рисунок 3). Согласно предлагаемой схеме, ОП следует подозревать у детей с клинико-рентгенологической картиной бактериальной пневмонии, резистентной к антибактериальной терапии. Таким детям показано проведение КТ легких с целью более детальной визуализации патологического процесса в легких. В случае наличия типичной для ОП КТ-картины показано назначение ГКС терапии с последующей оценкой эффекта в течение нескольких дней. В случае нетипичной КТ-картины показана

биопсия легких, при гистологической верификации диагноза также показано назначение ГКС. Неэффективность ГКС терапии у лиц с типичной КТ-картиной заболевания также является показанием для проведения биопсии легких и верификации диагноза.

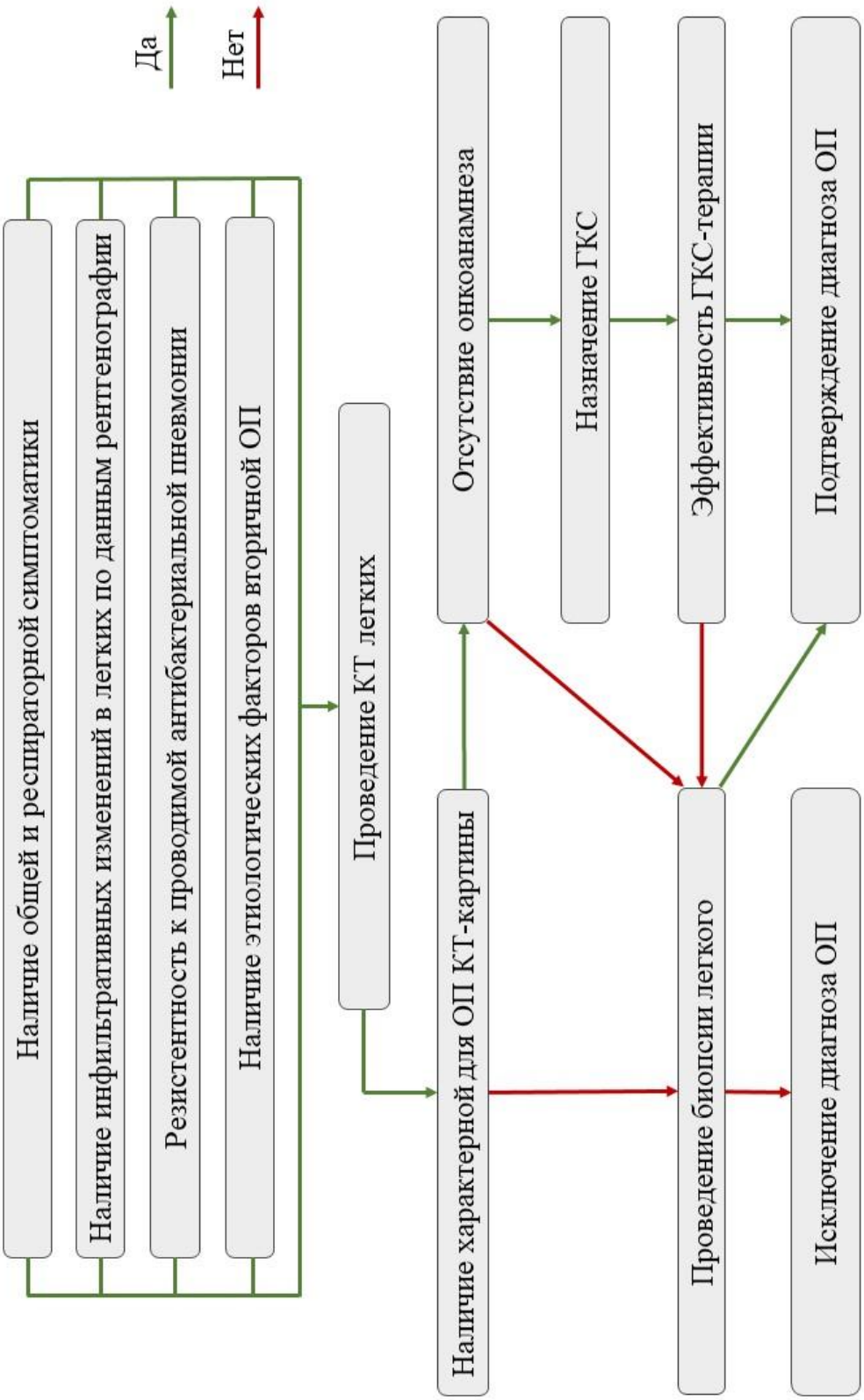


Рисунок 3. Алгоритм диагностики и ведения пациентов с ОП.

ВЫВОДЫ

1. Согласно систематическому обзору (n=42), организующаяся пневмония встречается у детей, чаще в возрасте старше 7 лет (соотношение мальчики : девочки 1,3:1). В этиологической структуре преобладают криптогенная организующаяся пневмония (24%), постинфекционный (17%) и лекарственно-ассоциированный варианты организующейся пневмонии (26%).

2. По данным систематического обзора клиническая картина организующейся пневмонии у детей (n=42) характеризуется острым (43%) или подострым (36%) началом, лихорадкой (50%), кашлем (52%), одышкой (52%), влажными хрипами в легких (24%), гипоксемией (24%). Типичным КТ-паттерном заболевания является наличие множественных (94%) субплеврально расположенных (88%) очагов консолидации легочной ткани (95%) в сочетании с участками «матового стекла» (69%). 2/3 детей получают терапию системными глюкокортикостероидами, заболевание характеризуется выздоровлением в 86% случаев.

3. Среди 22 наблюдавшихся больных соотношение мальчики : девочки составило 1,8 : 1, преобладали дети грудного (36%) и раннего (27%) возраста. В структуре всех госпитализированных пациентов многопрофильного педиатрического стационара города Москвы в 2014-2023 гг. доля больных организующейся пневмонией составила 0,0014‰.

4. Организующаяся пневмония у 22 наблюдавшихся детей в большинстве случаев развилась в исходе респираторной инфекции (45%). Другими этиологическими факторами организующейся пневмонии были аспирация (27%), диффузные заболевания соединительной ткани (5%), трасплантация костного мозга (5%), поражение легких, ассоциированное с вейпом и электронными сигаретами (5%), у 13% детей была диагностирована криптогенная организующаяся пневмония.

5. У наблюдавшихся пациентов организующаяся пневмония характеризовалась острым (76%) или подострым (24%) началом, сопровождаясь кашлем (91%), одышкой (100%), лихорадкой (64%), влажными хрипами/крепитацией (64%), сухими свистящими хрипами (41%). КТ-изменения были представлены множественными (100%) субплеврально расположенными (95%) зонами консолидации легочной ткани, часто с наличием воздушной бронхограммы (90%) в сочетании с зонами «матового стекла» (95%). У 52% больных было зафиксировано наличие симптома «атолла», у 29% детей – трапециевидных участков консолидации легочной ткани без воздушной бронхограммы. На фоне проводимой терапии системными глюкокортикостероидами изменения регрессировали. Постинфекционная организующаяся пневмония чаще характеризуется острым течением (во всех 10 случаях), постаспирационная – подострым (2 ребенка – острое течение, 4 – подострое, $p < 0,05$).

6. Наблюдавшиеся пациенты с организующейся пневмонией требовали респираторной поддержки в виде искусственной вентиляции легких (32%), кислородотерапии (50%), в том числе длительной домашней кислородотерапии (23%). Медикаментозная терапия организующейся пневмонии у детей включала применение системных глюкокортикостероидов (95%) и антибиотиков группы макролидов (азитромицин) с противовоспалительной целью (36%). На фоне проводимой терапии у 95% детей наступило клинико-рентгенологическое улучшение, в 5% случаев зафиксирован летальный исход.

7. Диагностика организующейся пневмонии у детей возможна в случае наличия характерной клинической симптоматики (наличие лихорадки, одышки, кашля) и КТ-картины заболевания (наличие множественных билатеральных субплеврально расположенных очагов консолидации легочной ткани в сочетании с лоскутами участков уплотнения по типу «матового стекла») при сопутствующей резистентности к проводимой адекватной антибиотикотерапии. Эффективность терапии системными глюкокортикостероидами подтверждает диагноз организующейся пневмонии. При неэффективности терапии системными глюкокортикостероидами показано проведение диагностической биопсии легочной ткани.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При наличии у пациента с клинико-лабораторными и рентгенологическими признаками бактериальной пневмонии резистентности к проводимой адекватной антибактериальной терапии в дифференциально-диагностический поиск необходимо включать организующуюся пневмонию.
2. Характерной КТ-картиной организующейся пневмонии следует считать наличие множественных билатеральных субплеврально расположенных участков консолидации легочной ткани с наличием воздушных бронхограмм в сочетании с участками уплотнения по типу «матового стекла».
3. Для терапии организующейся пневмонии у детей рекомендовано назначение преднизолона продолжительностью не менее 6 месяцев со стартовой дозы 0,75 мг/кг/сут с ежемесячным снижением.
4. Проведение биопсии легкого показано в случае наличия нехарактерной КТ-картины, подозрении на метастатическое поражение легких, а также при неэффективности терапии глюкокортикостероидами.
5. Для диагностики и ведения детей с организующейся пневмонией целесообразно использовать алгоритм, представленный на рисунке 3.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Организующаяся пневмония у детей: эпидемиология, этиологическая структура, клиническая и компьютерно-томографическая семиотика, коморбидность и терапия / Петряйкина Е.С., Колганова Н.И., Овсянников Д.Ю., Айрапетян М.И., Булынко С.А., Гитинов Ш.А., Горев В.В., Жакота Д.А., Жданова О.И., Жесткова М.А., Закиров И.И., Зиннатуллин И.Р., Илларионова Т.Ю., Карпенко М.А., Константинова А.К., Курбанова С.Х., Малышев О.Г., Марченков Я.В., Митина Н.А., Нгуен Б.В., Овсянников А.Д., Петряйкин Ф.А., Петряйкина Е.Е., Ртищев А.Ю., Сафина А.И., Солдатский Ю.Л., Терещенко М.Н., Топилин О.Г., Турина И.Е., Цверава А.Г. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2023. – Т. 102. No 5. – С. 26-37**
2. Организующаяся пневмония у детей: этиологический спектр и коморбидность / Петряйкина Е.С., Колганова Н.И. // Тезисы XVII Общероссийского семинара "Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии" и XII Общероссийской

конференции "FLORES VITAE. Контраверсии в неонатальной медицине и педиатрии". Москва. – 2023. – С . 82-84.
3. Этиология и клинико-рентгенологическая характеристика течения организующейся пневмонии у детей / Петряйкина Е.С., Колганова Н.И., Гитинов Ш.А., Жесткова М.А., Курбанова С.Х., Петряйкина Е.Е., Овсянников Д.Ю. // Современная педиатрия. Санкт-петербург - Белые ночи - 2023. сборник материалов VIII Всероссийского форума. Санкт-Петербург. – 2023. – С. 44-46.
4. **Интерстициальные заболевания легких у детей: современная классификация, алгоритм диагностики, общие подходы к терапии / Жесткова М.А., Овсянников Д.Ю., Стрельникова В.А., Петряйкина Е.С., Гитинов Ш.А., Бойцова Е.В., Пушков А.А., Савостьянов К.В. // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2023. – Т. 102. No 5. – С. 103-115.**
5. **Компьютерно-томографическая и рентгенографическая семиотика организующейся пневмонии у детей / Петряйкина Е.С., Колганова Н.И., Овсянников Д.Ю., Горев В.В., Закиров И.И., Зиннатуллин И.Р., Карпенко М.А., Петряйкина Е.Е., Петряйкин Ф.А. // Практика педиатра. – 2024. – No 1. – С. 4-10.**

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БА – бронхиальная астма
ГКС – глюкокортикостероиды
ГЭРБ -гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь
ДДК -длительная домашняя кислородотерапия
ДЗСТ -диффузное заболевание соединительной ткани
ДН – дыхательная недостаточность
ИВЛ -искусственная вентиляция легких
ИЗЛ -интерстициальное заболевание легких
КОП - криптогенная организующаяся пневмония
КТ - компьютерная томография
ЛАОП - лекарственно-ассоциированная организующаяся пневмония
ОБОП - облитерирующий бронхиолит с организующейся пневмонией
ОГК – органы грудной клетки
ОП - организующаяся пневмония
ОРВИ -острая респираторная вирусная инфекция
ОРДС -острый респираторный дистресс синдром
ОФОП -острая фиброзирующая организующаяся певмония
ПИОП -постинфекционная организующаяся пневмония
ПЛАВЭС -поражение легких ассоциированное с вейпом и электронными сигаретами
ПЦР -полимкразная цепная реакция
РСВ -респираторно-синцитиальный вирус
ТКМ -трансплантация костного мозга
ЭГДС -эзофагогастродуоденоскопия
COVID-19 - (COronaVIrus Disease 2019), коронавирусная инфекция 2019 года
SarsCoV-2 – новая коронавирусная инфекция