

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ТАДЖИКСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. АБУАЛИ ИБНИ СИНО»**

УДК 616.24-002 -053. 2; 616 -005. 1- 08.

На правах рукописи

ДАВЛАТОВ САМИХИЛ ТИЛЛОЕВИЧ

**СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА У НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПЕРВОГО
ГОДА ЖИЗНИ С БАКТЕРИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

Диссертация

**на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.08- Педиатрия**

Научный руководитель:

д.м.н., профессор Исмоилов К. И.

Душанбе- 2019 год

Содержание

Список условных сокращений -----	3
Введение -----	5
Общая характеристика работы -----	7
Глава. 1. Обзор литературы -----	12
1.1. Состояние гемостаза у детей первого года жизни с пневмонией	12
1.2. Вопросы корригирующей терапии при нарушении гемостаза у детей первого года жизни с пневмонией	22
Глава. 2. Материал и методы исследования. Клиническая характеристика обследованных больных -----	29
2.1. Объём и методы исследования -----	29
2.1.1. Клиника – анамнестический метод исследования -----	31
2.1.2. Коагуляционные методы исследования -----	32
2.1.3. Паракоагуляционные методы исследования -----	33
2.2. Клиническая характеристика обследованных детей первого года жизни с бактериальной пневмонией	34
Глава. 3. Результаты исследования -----	50
3.1. Состояние плазменного звена гемостаза у новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией -----	50
3.2. Состояние тромбоцитарного звена гемостаза у новорожденных и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией -----	57
3.3.Эффективность антикоагуляционной и заместительной терапии в комплексном лечении новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией	64
Обсуждение результатов -----	76
Заключение -----	86
Список литературы -----	89

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АТ III - антитромбин III

АЧТВ - активированное частичное тромбопластиновое время

АФО - анатомио-физиологические особенности

БП - бактериальная пневмония

ВЖК - внутри желудочковое кровоизлияние

ВОЗ - Всемирная Организация здравоохранения

ВП - внебольничная пневмония

ВСК - время свёртывания крови

ВЧК - внутричерепное кровоизлияние

ГВ – гестационный возраст

ГУ ИГЭ - Государственное Учреждение Институт Гастроэнтерологии

ГУ НМЦ РТ - Государственное Учреждение Национальной Медицинский Центр Республики Таджикистан

ДВС - диссеминированная внутрисосудистая свертываемость

ДН - дыхательная недостаточность

ЖКТ - желудочно-кишечный тракт

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

ККТ- комплексно- корригирующая терапия

МНО - Международное нормальное отношение

ОАГА - отягощенный акушерский и гинекологический анамнез

ОРВИ - острые респираторные вирусные инфекции

ОЦК - объем циркулирующей крови

ОПН - острая почечная недостаточность

ПВ - протромбиновое время

ПТИ - протромбиновый индекс

ПП ЦНС - перинатальные поражения центральной нервной системы

РФМК – растворимый фибрин - мономерный комплекс

СОЭ - скорость оседания эритроцитов

ЧД - частота дыхания

ЧСС-частота сердечных сокращений

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Проблема пневмонии у детей первого года жизни до сих пор остаётся одной из ведущих мировых проблем патологии дыхательной системы. Пневмония по своей природе имеет больше всего бактериальный характер [4, 16, 66, 70].

Заболеваемость пневмонией составляет в год около 10-15 случаев на 1000 детей первого года жизни, и около 5-6 на 1000 детей старше 5 лет. Полагают, что примерно у 1% заболевших ОРВИ в процессе болезни развивается пневмония. В структуре неонатальной и младенческой заболеваемости и смертности пневмония занимает одно из ведущих мест, несмотря на широкое применение современной антибактериальной терапии [9, 21, 23, 66, 93, 101]. Согласно статистике ВОЗ, пневмония является причиной смертности 15% детей до 5 лет во всем мире, от пневмонии умерли в 2015 году 920 136 детей в возрасте до 5 лет [132].

Известно, что у данного контингента детей определяется чёткая взаимосвязь воспалительных изменений в лёгких с перинатальной патологией, незрелостью лёгких и организма в целом, возрастными особенностями адаптационного синдрома. Воспалительный процесс в лёгких обуславливает, не всегда адекватную реакцию организма на клеточном, и системном уровнях, что часто приводит к нарушению свёртывающей антикоагуляционной системы крови, кроме этого развиваются тромбогеморрагические осложнения.

Как отмечают многие отечественные и зарубежные исследователи, причинами развития пневмонии могут быть такие факторы как возрастные анатомо-физиологические свойства органов и систем, разные возбудители, несомненное значение имеют отягощенный акушерский анамнез матери (ОАА), недоношенность, особая перинатальная патология ЦНС (асфиксия, внутриутробная гипоксия, инфекции, родовая травма) врождённые заболевания, наследственная патология, частые рвота, срыгивание, гипотрофия, а также врождённые пороки развития сердца, дыхательных путей, полости рта [7, 13, 16, 93, 96]. В этиологическую структуру пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни входят различные микроорганизмы: вирусы, бактерии,

пневмоцисты, грибковые инфекции, более 80% случаев наблюдается микст инфекции т.е вирусно-бактериальная ассоциация [3, 4, 27, 78].

Как известно, при пневмонии нарушается вентиляционная, диффузионная и перфузионная функция лёгких, что нередко приводит к нарушению параметров системы гомеостатической гемостаза [19, 33, 46, 49, 99, 101].

Исследование гомеостатических показателей у детей младшего возраста с бактериальной пневмонией выявило развитие изменений в плане некоторых гомеостатических параметров периферической крови [33].

В патологии детского возраста нарушения гемостаза занимают особое место, поскольку они активно участвуют в развитии многих других патологических процессов. Существенным сдвигом подвергается эта система в периоде новорождённости и у детей первого года жизни, причём это физиологическая перестройка значительно затрудняет раннее распознавание наследственных и приобретённых коагулопатии, препятствует правильной и своевременной коррекции гемостаза [6, 16, 26, 39, 48, 93]. Большинство заблуждений со стороны учёных было в оценке гемостаза новорождённых и связано это с тем, что чаще всего исследованию подвергалась кровь, полученная из сосудов пупочного канатика, в которой многие параметры гемостаза совершенно иные, чем в общей циркуляции. К тому же при таком исследовании невозможно проследить за перестройкой функционального состояния этой системы в динамике, за развитием в ней патологических нарушений [6, 40, 85]. Нарушение гемостаза у детей раннего возраста имеет особую актуальность, оно легко изменяется на фоне физиологической нестабильности организма под влиянием разнообразных патологических процессов, которые приводит к летальному исходу у детей с бактериальной инфекцией, это часто отмечается при пневмонии и её осложнениях [47, 93, 101]. Однако состояние гомеостатических показателей у новорождённых и детей первого года жизни при бактериальной пневмонии до настоящего времени всё ещё недостаточно изучено [34] и требует дальнейшего глубокого анализа данной проблемы.

Общая характеристика работы

Связь работы с научными программами (проектами), темами

Научная работа связана с инициативной темой кафедры детских болезней №2 Таджикского государственного медицинского университета им. Абуали ибни Сино «Состояние дыхательной системы и некоторых параметров гомеостаза и гемостаза у детей с различными соматическими заболеваниями».

Цель исследования. Изучение состояния гемостаза у новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией и разработка корректирующей терапии.

Задачи исследования:

1. Изучение особенностей клинических проявлений нарушения гемостаза у новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией.
2. Определение состояния тромбоцитарного звена гемостаза у новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией.
3. Изучение состояния плазменных компонентов свёртывающей системы крови у новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией.
4. Разработка терапевтической тактики по оптимизации гемостаза у новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией.

Научная новизна. Впервые в РТ проведены комплексные исследования сосудистого, плазменного и тромбоцитарного звена гемостаза у новорождённых и детей первого года жизни с тяжёлым и очень тяжёлым течением пневмонии, установлены проявления микроциркуляторных нарушений, что нередко проявлялось рвотой с кофейной гущей, кровоточивостью из мест инъекций, кровоизлияниями в кожу и видимые слизистые оболочки.

При изучении плазменного звена гемостаза у детей с тяжёлым и чаще с очень тяжёлым течением пневмонии установлено укорочение времени свёртывания крови и увеличение содержания фибриногена в крови, что является отражением гиперкоагуляционного сдвига. В тоже время несколько реже отмечено удлиненное время свёртывания крови по Ли-Уайту, Сухареву, что

сочеталось с гипофибриногенемией, с уменьшением протромбинового индекса и тромботеста, которые являются свидетельством коагулопатии потребления в свёртывающей системе крови этой категории больных.

В процессе изучения тромбоцитарного звена гемостаза у детей первого года с тяжелым течением бактериальной пневмонии выявлено 1) увеличение длительности кровотечения по Дьюке, 2) уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови 3) снижение ретракции кровяного сгустка, что вызвано развитием тромбоцитопении потребления при тяжелом течении пневмонического процесса у новорождённых и детей грудного возраста.

В ряде случаев, у детей первого года жизни с очень тяжелым течением пневмонию выявлено заметное укорочение времени фибринолиза, что является свидетельством повышения фибринолитической активности у данной категории пациентов.

На основании проведённых исследований даны научно-обоснованные рекомендации по коррекции коагуляционной и антикоагуляционной активности при тяжелом и очень тяжелом течении пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. У детей с тяжелой и очень тяжелой бактериальной пневмонией обнаружены проявления микроциркуляторного нарушения со стороны кожных покровов, видимых слизистых оболочек и внутренних органов, которые сочетались с кровоточивостью из мест инъекций и рвотой в виде кофейной гущи.

2. При очень тяжелой пневмонии констатированы носовые, желудочно-кишечные кровотечения (ЖКК), гематурии различной степени (от микро до макрогематурии) т.е отмечалось со склонность к геморрагическому синдрому.

3. Изучение плазменного звена гемостаза установило частую тенденцию к гиперкоагуляциям с появлением в сыворотке крови РФМК, нарастание содержания фибриногена в крови.

4. При исследовании тромбоцитарного звена гемостаза были выявлено удлинение длительности кровотечения по Дьюке, уменьшение ретракции

кровяного сгустка, тенденция к снижению количества тромбоцитов в периферической крови, что свидетельствует о развитии коагулопатии потребления и тромбоцитопении у данной категории больных

В некоторых случаях у детей с очень тяжелым течением бактериальной пневмонии нередко установлено укорочение времени фибринолиза (с позитивностью протаминсульфатного проба) с появлением продуктов деградации фибриногена (ПДФ), что указывает на повышение фибринолитической активности крови.

5. При гиперкоагуляционном изменении крови детям с тяжелым течением пневмонии включить в комплексную терапию необходимо антикоагуляционные препараты прямого действия (гепарин) в оптимальных дозах.

6. При коагулопатии потребления рекомендовано внутривенно введения свежзамороженной плазмы. В случаях повышения фибринолитической активности крови у детей с очень тяжелым течением пневмонического процесса целесообразно использование антипротеазного препарата контрикал в терапевтических дозах.

Апробация работы. Основополагающие материалы диссертационного исследования представлены и на IX научно-практической конференции (НПК) молодых учёных и студентов ТГМУ имени Абуали ибни Сино с международным участием. Достижения и перспективы развития медицинской науки - 2014 год.

Медицинская наука и образование Материалы 62-годовой НПК. посвящено 20-летию Конституции РТ -2014 год.

Медицинская наука: достижения и перспективы. Сборник материалов конференции НПК молодых учёных и студентов в ТГМУ имени Абуали ибн Сино с международным участием посвящённый 25 летию Государственной независимости Республики Таджикистан -2016 год.

Проблемы теории и практики современной медицины. Материалы 64 НПК ТГМУ с международным участием 25 лет. Государственной Независимы Республики Таджикистана -2016 год.

Роль молодёжи в развитие медицинской науки. Материалы XII НПК, молодых учённых и студентов ТГМУ им Абуали Ибни Сино с международным участием, посвящённый году молодёжи -2017 год.

Сборнике научных статей Годичной международной НПК Фундаментальный и прикладные исследования в современном мире -2017 год.

Медицинская наука: новые возможности. Материалы XIII НПК молодых учёных и студентов с международным участием посвященное «году развития туризма и народных ремёсел»- 2018.

Работа выполнена в ГУ НМЦ РТ на клинической базе кафедры детских болезней №2 Таджикского Государственного Медицинского Университета им. Абуали ибни Сино, Государственном учреждении институте гастроэнтерологии Республики Таджикистан (ГУ ИГЭ РТ).

Методы определения плазменного и тромбоцитарного звена гемостаза могут быть рекомендованы для оценки активности состояния коагуляционной и антикоагуляционной системы крови у детей с тяжелым и очень тяжелым течением бактериальной пневмонии.

Гиперкоагуляционные сдвиги являются основанием для рекомендации больным первого года жизни с тяжелым течением бактериальной пневмонии назначение антикоагулянта прямого действия (гепарина) в оптимальных дозах.

Выявление изменений в коагулограмме в виде снижения АТ III в сочетании со значительной коагулопатией потребления свидетельствует о необходимости использования свежемороженой плазмы в сочетании с умеренной дозой гепарина в комплексном лечении детей с тяжелым и очень тяжелым течением пневмонии.

Констатированные случаи универсального геморрагического синдрома на фоне укорочения времени фибринолиза диктуют наряду со свежемороженой плазмой, введения тромбоконтрата и антипротеазного препарата (контрикала) в терапевтических дозах детям с очень тяжелой формой пневмонии.

Основные положения диссертационной работы широко реализуется в учебном процессе на базе кафедры детских болезней для интернов, клинических ординаторов, аспирантов и врачей, а также на курсах повышения квалификации.

Комплексное исследования плазменного и тромбоцитарного звена гемостаза у детей с бактериальной пневмонией и результаты адекватной антикоагуляционный и заместительной коррекции необходимо внедрить в отделение патологии новорождённых и детей раннего возраста Национального медицинского центра Министерство здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан (НМЦ, МЗ, СЗН, РТ) «Шифобахш» на кафедре детски болезней №2 ТГМУ им. Абуали ибни Сино.

Опубликование результатов диссертации.

По теме диссертации опубликовано 24 научных работ, в том числе 8 статей в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК при президенте РТ.

Личный вклад соискателя учёной степени кандидата наук.

Диссертантом самостоятельно выбрана цель и выполнения задачи исследования. Автор проводил сбор клинико-лабораторного анализа, материала, литературных данных, а также участвовал лично при изучении исследуемых анализов. Результаты проведённой работы отражены в третьей главе диссертации со статистической обработкой клинического материала у детей с острой бактериальной пневмонией.

Объём и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 106 страницах компьютерного текста шрифта Times New Roman 14, интервал -1.5, которая включает введение, общую характеристику работы обзор литературы, 3 главы собственных исследований, обсуждение результатов заключение, список литературы, состоящий из 159 работ, из которых 106 источники различных стран содружества, и 53-ближнего и дальнего зарубежья. Работа иллюстрирована 17-тью таблицами, 6-тью-рисунками.

Глава 1. Обзор литературы

1.1. Состояние гемостаза у детей первого года жизни с пневмонией

Гемостаз в организме обеспечивает сохранение крови в кровеносном русле в жидком агрегатном состоянии, а также предупреждает остановку кровотечения и способствует предотвращению кровопотери при повреждении кровеносных сосудов. Орган и ткани, выполняющие эти функции, образуют систему гемостаза [16, 24, 48, 57, 96].

Расстройство гемостаза в общей патологии детей имеют высокую опасностью, как правило проходят разные фазы от гиперкоагуляции до более или менее глубокой гипокоагуляции. Роль система гемостаза для сохранения жизнеспособности организма велика, она препятствует выхождению крови из циркуляторного русла и одновременно способствует обеспечению нормального кровоснабжению органов, сохранению необходимого объёма циркулирующего крови[6]. Система гемостаза у новорожденных и детей первого года жизни, находится в выравненном состоянии обладает меньшим спектром устойчивости, большей склонностью к развитию кровоточивости или тромбозов, в частности при воздействии факторов, которые осложняют течение неонатального периода [6, 12, 33,40].

На физиологическое функциональное состояние системы гемостаза у детей первого года жизни влияют не только патологические изменения гемостаза матери но и плацентарная аутоотрансфузия, время первого прикладывания к груди, полицитемия и др [6, 35, 89, 102].

Исходя из этого, система гемостаза у детей первого года жизни тесно и взаимно связана с другими физиологическими системами, что в основном зависит от ряда наследственных факторов, условий внутриутробного развития, патологического процесса беременности, влияющих на активность гемокоагуляции и наоборот, отклонения параметров свертывания крови отражаются на функционировании других звеньев гомеостаза детей [33].

По данным литературы основоположником учения о гемостазе является Александр Александрович Шмидт (1861-1896 г.), ученый Дерптского/ныне Тартуского/ университета. Впервые в истории медицины в 1872 году он выдвинул гипотезу о том, что свертывание крови является ферментативным процессом. Далее классическую ферментативную теорию свертывания крови рассматривал австрийский врач Пауль Моравица (1902 г.), которые продолжил изучение свертывания крови и дополнил теорию А. А. Шмидта. Согласно ферментативной теории Шмидта-Моравица, в свертывании крови принимают участие 4 компонента: тромбопластин, протромбин, фибриноген и ионы кальция.

Надо отметить, что в дальнейшем учение о гемостазе большой вклад внёс Г.Ф. Ланг в 1939 году. После его открытий в области гемостазиологии, наука шагнула далеко вперед в этом плане, и теперь мы знаем многое о функциональной системе гемостаза.

Компоненты системы гемостаза условно выполняют следующие функции:

1. Первостепенная роль принадлежит кровеносным сосудам, которые спазмируются и выделяют факторы, которые привлекают к месту повреждения тромбоцитов.

2. Особое место занимают форменные элементы крови, главным образом тромбоциты. Эритроциты и лейкоциты также активно участвуют, задерживаясь в нитях фибрина и увеличивая массу тромба, а также содержат большинство факторов свёртывающей системы крови.

3. Участвуют и плазменные факторы свёртывающей системы крови, которые в большом количестве содержатся в просвете сосудов.

4. Одновременно регулируют баланс и факторы противосвертывающей системы крови.

У людей разной возрастной группы, особенно у новорождённых и детей первого года жизни, система гемостаза считается достаточно бесценной биологической системой, которая даёт возможность крови оставаться в жидком состоянии в физиологических условиях, своевременно реагирует на повреждения

сосудистой стенки, образует сгусток с целью предупреждения кровоточивости или развития патологического процесса (ДВС-синдром).

ДВС - расстройства на сегодня остаются частыми осложнениями тяжелых форм неонатальной патологии и заболеваний детей первого года жизни, одной из ведущих непосредственных причин смертности в этом периоде [6, 14, 26, 78].

Система гемостаза на каждом возрастном этапе у детей и взрослых, женского пола, беременных в зависимости от гестационного возраста имеет свои особенности [47, 78, 84, 91, 101, 138].

Трансформация свертывающих звеньев части плазмы плода в продуктивный гемостатический механизм продолжается в течение всей беременности, но ко времени рождения становление системы гемостаза еще незавершенное [6, 7, 101].

Следовательно, на образование системы гемостаза у младенцев большое влияние имеют не только особенности внутриутробного развития, но и воздействие патологических факторов, действующих конкретно в данном периоде [7, 23, 138]. Дальнейшая трансформация в системе гемостаза, выражая характер процессов системной адаптации, должны при этом не превышать пределов норм, тревожно развитие гиперкоагуляции или умеренной гипокоагуляции, необходимо сохранять равновесие (баланса) внутри самой системы гемостаза.

Состояние гемостаза в постнатальном периоде до недавнего времени было весьма неполны, основывалось на исследовании лишь отдельных звеньев этой системы, что не позволяло правильно оценить значение выявленных сдвигов в соотношении с другими неисследованными параметрами, нечётко разграничивались также физиологические (адаптивные) и патологические изменения в данной системе. Во многих работах представлены параметры гемостаза, основанные на исследовании крови, полученной из пуповинных сосудов. Между тем выяснилось, что параметры гемостаза в этой нециркулирующей крови, в которой к тому же запущен процесс тромбообразования, существенно отличаются от показателей в общем кровотоке [6, 7, 12, 16, 35, 58]. Чётко не были разграничены также физиологические и

патологические сдвиги гемокоагуляции у новорождённых, что затрудняет диагностику и своевременную коррекцию у них геморрагических и тромбогеморрагических заболеваний и синдромов. Только в последние годы на основе новых методических подходов и более разностороннего проведенного изучения системы гемостаза, начали преодолеваться неясности и ошибки прошлого, сформулирована единая концепция о физиологических и патологических сдвигах в системе гемостаза у новорождённых и детей первого года жизни, которые определяет летального исхода у больного при бактериальных инфекциях [6, 23, 48, 106].

Пик заболеваемости и смертности наблюдается при бактериальной пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни, показатель и тяжесть болезни, следовательно, её прогноз в различных точках земного шара, регистрируется по-разному, что чаще это зависит от их контингента, уровня социально-экономического развития, материально-бытовых условий и качества медицинского обслуживания детского населения.

Патология органов дыхания в Российской Федерации стабильно занимает первое место в структуре общей заболеваемости, около 15-20 на 1000 детей первого года жизни [4, 5, 23, 29, 33, 45, 54, 66, 97].

Патология бронхолегочной системы, в структуре детской смертности занимает более 11,3%, а в некоторых областях эти показатели достаточно высокие, что обуславливает нередко неудовлетворительные показатели младенческой смертности. По существу больше половины от общей заболеваемости у детей составляет патология дыхательной системы. Болезни органов дыхания могут приобретать прогрессивное течение, способствуя появлению ранней инвалидизации, что отмечается с первого года жизни.

Установлено, что среди инфекций нижних дыхательных путей, внебольничная пневмония грозит серьезными проблемами для детского возраста. Согласно сведениям зарубежных исследований генерализации внебольничной пневмонии составляет 34-40 случаев на 1000 детей в год. В России также величина распространенности названного заболевания ниже, он составляет 4-12

случая на 1000 детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет, что обусловлено применением более строгих постановок критериев диагностики пневмонии [4, 5, 19, 26, 71, 101].

Следует отметить, что негоспитальная пневмония достаточно редко вызывает летальный исход, но в развивающихся странах она может служить главной этиологией детской смертности. При глобальном исследовании в 2010 г, летальность от тяжелых острых инфекций нижних дыхательных путей у детей, госпитализированных до 5 лет была в 4 раза выше в странах развивающихся, чем в развитых 2,3% и 0,6% соответственно.

Каждый год в мире от пневмококковых инфекций умирают от 700 тыс. до 1млн. детей, в связи с чем вопросы своевременной диагностики, адекватной лечению и специфической профилактики болезни очень актуальны [19].

Пневмония в период новорожденности чаще всего вызвана с инфицированием *Streptococcus* группы b, *Chlamydia trachomatis*, *Enterobacteriaceae* во время родов от матери [3, 9, 13, 21, 45, 92, 104].

На 2-3-м месяце жизни очень важными этиологическими факторами в формировании пневмонии будут являться *S. pneumoniae* и вирусы, у детей дошкольного возраста (более 50% всех случаев) -пневмококк [1, 2, 13, 62, 74, 101]. Вирусная инфекция предваряет бактериальную пневмонию примерно в половине случаев, в частности у детей младшего возраста [19, 29, 74, 134]. Пневмонии вирусного происхождения с небольшим легочным инфильтратом у детей встречаются в 8-20% случаев [4, 16, 21, 30, 50].

Патогенетическим звеном уже развивавшейся пневмонии является ДН, приводящая к гипоксии, гиперкапнии, смешанному ацидозу и тканевая гипоксия в результате отмечается не только изменениями в самом лёгких, но и гемодинамическими нарушениями, гиповитаминозами.

У всех новорожденных с пневмонией развиваются: вначале изменение гемостаза в виде сгущение крови и за счёт этого значительное повышение число эритроцитов в крови, увеличение гематокритного показателя, а уже через 1-2 недели у большинства новорождённых разной степени выраженности анемия.

При подозрении на внебольничную пневмонию надо помнить о схожей дыхательной симптоматике как с заболеванием коклюшем, так с патологией туберкулеза легких [3, 4, 14, 49, 78]. Выше перечисленные данные гласят о том, что представления о возрастной специфике пневмоний могут дать определенную помощь в назначении адекватной антибиотикотерапии до получения результатов бактериологических исследований [1, 2, 8, 17, 43, 57, 91, 93].

Стафилококковая пневмония является ведущим этиологическим фактором в развитии пневмонией и её осложнения, включает более 90 серотипов, 20 из которых наиболее актуальны у человека. Стафилококковая пневмония изображает собой инкапсулированную G^+ бактерию-комменсал, колонизирующую слизистые оболочки дыхательных путей в составе нормальной микрофлоры у большинства детей [10, 29, 45, 50, 75, 116]. Иногда эта бактерия является причиной возникновения тяжелых жизнеугрожающих инфекций менингита, сепсиса, которое часто наблюдается изменение в свёртывающей система [80, 95].

В данное время идентифицированы несколько врожденных и приобретенных факторов, настроенных на развитие инвазивных пневмококковых инфекций у человека. Больше всего приобретенным факторам является ВИЧ-инфекция, функциональная или анатомическая аспления, гемобластозы, посттравматические спинномозговые фистулы.

Острые инфекционные воспалительные заболевания респираторного тракта обладают многообразием клинико-морфологических проявлений, что обусловлено с возрастными особенностями структуры легких и больше всего этиологическими факторами.

По данным источникам пневмония у детей первых год жизни в развитых странах составляет 3-4% и не более 8-10% среди всех причин смертности. Заболеваемость пневмонией и летальность при этой патологии увеличивается в период эпидемии ОРЗ, ОРИ, гриппа, парагриппа [50, 80, 82, 92, 102, 119].

При этом пневмония может быть не только бактериальным осложнением вирусной инфекции (вторичная вирусно-бактериальной пневмония), но и характеризуются прямым поражением легких вирусом-первичная вирусная

пневмония [11, 18, 42, 44, 87, 94]. В развитии пневмонии у детей младшего возраста огромную роль играют предрасполагающие факторы и факторы риска, склонные к поражению одного или нескольких защитных механизмов [8, 26, 20, 30, 43, 79, 94, 101].

Переохлаждения это и есть одна из нередких провоцирующих факторов возникновения пневмония среди новорождённых (особенно недоношенных) и детей первого года жизни. Доказано, что этиологическая структура пневмоний у новорождённых и детей первого года жизни качественно отличается от других возрастных периодов развития пневмоний. Это чаще связано с очень большим спектром возбудителей (различные вирусы, хламидии, клебсиеллы, кишечная и синегнойная палочка и другие [7, 15, 38, 49, 64, 76, 93, 116].

У новорождённых и детей первого года жизни болевших не в лечебных учреждениях достаточно нередкими этиологическими факторами при пневмонии в зависимости от возраста, приходится на пневмококки, гемофильная палочка и микоплазмы [9, 19, 21, 30, 49, 70, 74, 99, 124, 144].

В то период как в условиях госпитального инфицирования возбудителем пневмонии у детей раннего возраста чаще являются *Stafillacosi*, *E.CoLLi*, *Protei*, *KLepsiella*, *Candida*, синегнойная палочка и другие [16, 11, 116, 129, 136].

Основным возбудителям бактериальной пневмонии по прежнему остается *Streptococcus pneumoniae* во всех возрастных группах [4, 9, 29, 38, 43, 59, 116, 137, 152]. В патогенезе воспалительного процесса при бактериальной пневмонии важную роль играет носительство носоглоточного пневмококка [1, 2, 3, 10, 114] степень его не чувствительности к антибактериальным препаратам [14, 20, 43, 44, 125]. Главной проблемой в образовании пневмоний является то, что больные, находятся на искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) более одного суток [16, 56, 76, 79, 86. 93, 101, 118], при этом развитие нозокомиальной пневмонии слишком большой, ее показатель колеблется от 15 до 55%.

На XVIII Национальном конгрессе по болезням органов дыхания, проходившем в Екатеринбурге в декабре 2008 г., принята рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, в том числе и

пневмонии. В соответствии с принятой классификации все пневмонии можно разделить в зависимости от условий, при которых появилось инфицирование. Выделяют: внутриутробные (врождённый трансплацентарные, врождённый интранатальные пневмонии), внебольничные (амбулаторные, домашние) и внутрибольничные (госпитальные, нозокомиальные,) вентилятор-ассоциированные пневмонии [4, 16, 27, 66, 99, 100].

Деление пневмоний на внебольничные и внутрибольничные подтверждено заблаговременно, всевозможными этиологическими структурами [15, 17, 25, 49, 99]. Основная роль в появлении внебольничной пневмонии относится *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* [3, 14, 42, 43, 84] несомненное место имеет *Staphylococcus aureus* [65, 78, 97, 130, 99, 101]. Развитие внебольничной пневмонии может быть вызвано также атипичными патогенами: *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae* [9, 74, 87, 101, 142], от 2,7 до 30% встречается прежде всего *Staph/aureus*.

Возбудители семейства *Enterobacteriaceae* – *Klebsiella pneumoniae* встречаются от 9,8 до 12,6% заболевания, а летальность составляет от 40 до 71% [17, 59, 66, 67, 74, 80]. В зависимости от спектра действия возбудителей инфекции необходимо различать внутрибольничные пневмонии от внебольничных, которые могут вызвать как госпитальная флора, обычно нечувствительная к антибиотикам, так и своя флора больного [66, 99, 129].

Пневмония, которая образуется до 72 часов жизни на фоне вирусной интоксикации принадлежит к первично вирусной пневмонии [4, 16, 27, 45, 59, 70, 79, 96, 102].

Пневмония, которая возникла на 4-6 день гриппа относится к первично вирусно-бактериальной пневмонии. Отдельные источники предполагают, что вирусы сами по себе, без определённой микробной среды не могут повреждать альвеолярные клетки и порождать изменения, при пневмонии [42, 49, 118]. Надо отметить, что роль вирусных пневмоний увеличивается в период эпидемии гриппа (А и В) и составляет от 8,6% до 35% [15, 18, 29, 98, 99, 102].

Пневмонии при гриппе обычно вирусно-бактериальные [4, 26, 29, 50, 91, 102] и затрудняют расшифровку, так как их возникновение связано как с вирусом гриппа (А), так и с бактериальной микрофлорой (пневмококк, стрептококк и др). ОРВИ вступают в качестве фактора, располагающего к пневмонии, развитию эндогенной бактериальной инфекции [2, 38, 84, 95, 102]. Присоединение вторичных бактериальных инфекций увеличивают воспалительные и аллергические реакции. Но далеко не каждый ребенок, заражённый *Streptococcus pneumoniae*, вирусом цитомегалией, респираторным синцитиальным вирусом, *Mycoplasma pneumoniae* или *Chlamydia pneumoniae*, заболевает пневмонией [14, 65, 74, 98, 105, 111, 114].

С целью урегулирования методов диагностики и правильных этиопатогенетических способов терапии пневмоний, кроме этого выделяют отдельную форму пневмонии иммунодефицитного состояния, вследствие снижения иммунной системы как первичной, так и вторичной недостаточности; [4, 10, 66, 99]. В основе представленной данной классификации лежат не только патогенезы развития заболевания, но и представлен учёт принципиальных уникальностей (эпидемиологические, клинико рентгенологические), а главное диапазон возбудителей, течение, прогноз и программа терапии пациентов с этой патологией. Своеобразие клинических критериев тяжести заболевания это и есть степень дыхательной недостаточности, нарушение звеньев гемостаза, наличие осложнений, декомпенсация, явной интоксикации, сопутствующих патологий [10, 27, 73, 94, 74, 100, 101].

Внебольничные пневмонии, согласно принятой классификации на XVIII Национальном конгрессе в Екатеринбурге, по рентгенологической картине выделяли: сегментарные, очаговые, очагово-сливные, долевыми, интерстициальными [99].

По клинической симптоматике для типичных (кокковой флора, или гемофилюс), атипичных вызванных микоплазмой, хламидии назначают целенаправленное стартовое лечение. [9, 41, 70, 84, 87, 105, 130, 159].

В зависимости от тяжести состояния различают тяжелые пневмонии (осложнённые), очень тяжёлые (при наличии угрожающих жизни симптомов), нетяжелые (неосложнённые) пневмонии [99].

При тяжелом и очень тяжелом течении бактериальной пневмонии у детей первого года жизни развиваются угрожающие жизни симптомокомплексы: динамические энергетическая недостаточность миокарда, ухудшение деятельности мышцы сердца и сосудов, увеличение проницаемости капилляров закономерно, легкие участвуют в поддержании и улучшении реологии крови и являются элементом гемостаза. Бактериальная пневмония в зависимости от величины выраженности эндотоксикоза и циркуляторного изменения у детей первого года жизни обуславливает быстрое развитие гипоксии и высокую степень дыхательной недостаточности. Чем младше ребёнок, тем менее устойчивее его система дыхания, недостаточны регуляторные механизмы, угрожающее последствия гипоксии [4, 20, 60, 64, 76, 93, 101].

Гипоксия приводит к ацидозу и снижает периферическую перфузию и развитию ДВС синдрома путем высвобождения тканевого фактора из поврежденных лейкоцитов и клеток эндотелия, к уменьшению синтеза факторов свертывания крови печенью из-за ее гипоксического повреждения.

При тяжелом и очень тяжелом течении острой бактериальной пневмонии возникает расстройство кровообращения в кульминации болезни, что считается не только главным выражением патологии, но нередко и ее начинателем (созидателем). Нарушение кровообращения занимает заметное место в патофизиологии и клинике при бактериальной пневмонии у детей первого года жизни [27, 35, 48, 76, 96].

Необходимо отметить, что у больных с пневмонией развивается двоякий тип поражений легких, первоначально поражение зависит от генерализации возбудителей по верхним дыхательным путям, а вторичный путём проникновения микробов и её токсинов из первичного очага в кровь с развитием токсемии [4, 16, 32, 42, 79, 91, 125]. В данном случае риск для легочной ткани, существует уже не со стороны эпителия дыхательных путей, а со стороны крови через эндотелий

сосудов. Токсичные продукты с током крови распространяются, проявляют повреждающее воздействие не только на эндотелий стенки сосудов, но и на все составляющие элементы самой крови, в основном на ее клетки и вызывает нарушение гемостаза [6, 70, 20, 78, 86].

Бронхолёгочная ткань обладает эффективной местной защитной системой, ориентированной против всевозможных бактериальных, не бактериальных и вирусных антигенов, протеаза микробного и клеточного источника [6, 10, 62, 85, 104] настраивает баланс газов гомеостаза и гемостаза.

Дисбаланс в гемостатических показателях считается одним из часто встречающихся неотложных состояний в педиатрии главным у детей первого года жизни, вызванных тяжёлым течением ряда детских соматических заболеваний, чаще инфекционно-воспалительного происхождения, среди них главное место принадлежит тяжелой форма пневмонии.

Процесс заболевания влекший за собой внутрисосудистое свёртывание крови, ведёт к нарушению микроциркуляции, тромбозам, геморрагии, ишемии и гипоксии тканей [17, 33, 40, 53, 57, 60, 81, 89, 98].

У новорожденных детей геморрагический расстройства могут возникать вследствие других факторов (Чумакова Г, Н при исследований обнаружила, что выраженные геморрагии кожного характера наблюдались у 15,8% здоровых новорождённых в Санкт- Петербурге и у 27% в северных областях Россия – это она связывает с дефицитом витамина С у беременных), могут быть связаны не только с нарушениями компонентов гемостаза, но и гиповитаминозами, другими пищевыми дефицитами матери и ее лекарственной терапией соматической и акушерской патологией матери (100).

Таким образом, состояние гемостаза у новорождённых и детей первого года является актуальной проблемой, до сих пор недостаточно освещена в доступной литературе, как отечественной, так и иностранной, следовательно, не подвергалась всестороннему изучению при различных инфекционно-воспалительных заболеваниях, в том числе при пневмонии у детей до одного года жизни, что явилось основанием для проведения настоящего исследования.

1.2. Вопросы корригирующей терапии при нарушении гемостаза у детей первого года жизни с пневмонией

Известно, что при пневмонии у детей раннего возраста наряду с клиническими симптомами общей интоксикации наблюдается выражение дыхательной недостаточности, в виде расстройств вентиляционной функции лёгких, диффузии кислорода и углекислого газа через альвеолокапиллярную мембрану и перфузии в лёгких, как пульмональные, так и экстрапульмональные проявления пневмонического процесса, способствующие возникновению различной степени изменений во всех звеньях гомеостаза, как газового состава крови, водноэлектролитного баланса так и состояние коагуляционно - антикоагуляционной системы крови [34,35, 51, 57, 85].

Нарушение гемостаза занимает особое место в педиатрической практике, которое возникает вследствие влияния различных экзо и эндогенных факторов, способствующих дисбалансу постоянства внутренней среды организма. К возникновению нарушений гемостатического равновесия в морфофункциональном незрелом детском организме довольно часто приводят ряд инфекционно-воспалительные заболевания. Особое место среди них принадлежит пневмонии с тяжёлым и очень тяжёлым формами [6, 24, 33, 91, 100]. Глубокие изменения в системе гемостаза организма при различных патологических процессах обуславливают возникновение клинических проявлений геморрагического синдрома [6, 16, 26, 28].

При пневмонии наблюдается нарушение вентиляционной, перфузионной и диффузионной функции лёгких что, непременно, вызывает отрицательные влияние на гемостатические параметры крови (К. И. Исмоилов-2014№). Огромное значение, имеет разделение пневмоний по степени тяжести, которое позволяет выделить больных, нуждающихся в интенсивной терапии, и провести прогнозирование. Достоверным клиническим показателем в тяжести заболевания является степень дыхательной недостаточности, приводящая к наличию

различные осложнений, декомпенсации, выраженность интоксикации и нарушению звеньев гемостаза, сопутствующих заболеваний [4, 10, 36, 72, 73, 104].

По литературным данным, дыхательная недостаточность сопровождается сложным морфофункциональным отклонением в бронхолегочной системе, приводящим к повреждению жизнедеятельности многих органов и систем [16, 30, 56, 65, 78]. Однако причина возникновения не всегда в достаточной степени устанавливает прогноз и течение заболевания, но особое значение имеют расстройства различных звеньев патогенеза, среди которых главное место принадлежит состоянию гемостаза и нарушение микроциркуляции. [10, 34, 53, 91].

В течение первого полугодия жизни состояние гемостаза изменяется соответственно изменившимся условиям существования и к шести месяцам соответствует статусу зрелого организма. Гемостаз у детей раннего возраста отличается от такового у взрослых, нарушения гемостаза в этом возрасте также имеют свои особенности. Исходя из этого коррекция нарушений гемостаза у новорожденных и детей до одного года часто требует отличного подхода (И. М. Воронцов, А. В. Мазурин -2009). Большинство новорожденных с желудочно-кишечными кровотечениями родились в условиях гипоксии, с врожденными пороками развития, пневмопатиями и пневмониями, что пролонгировало внутриутробную гипоксию. Следовательно, гипоксию можно считать фактором риска развития желудочно-кишечных кровотечений, а спазм обширного микроциркуляторного русла слизистой кишечника в условиях повышенной проницаемости сосудистой стенки - пусковым элементом данного механизма.

Формирующийся при острой бактериальной пневмонии невидимый (скрытый) синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) участвует в развитии многих осложнений пневмонии, задерживает рассасывание воспалительного процесса в легких. Но система гемостаза и микроциркуляции были изучены без учета причины заболевания. Между тем, встречаются определенные сведения о характере воздействия некоторых микроорганизмов на систему гемостаза.

Принимая во внимание главную зависимость клинических проявлений от этиологии возбудителя, показалось интересным проследить связь изменений ДВС-синдрома у больных, с всевозможной этиологией возбудителей и выявить, как это содействует выявлению клиники острой пневмонии. Основываясь на это рассмотрены функции сердечно сосудистой системы, печени, ЖКТ и других органов у детей с (различными инфекционными) заболеваниями, находящихся в реанимации и интенсивной терапии, указано что, летальность у них остается на достаточно высоком уровне, что свидетельствует о несвоевременности и недостаточной эффективности результатов проводимой лечения детей раннего возраста с острой бактериальной пневмонией [2, 3, 9, 33, 91, 87, 103].

Основанием такой высокой летальности является развитие сложных и сравнительно малоизученных нарушений гомео и гемостаза, органных осложнений, при которых усиливается тяжесть состояния больных с неизбежным исходом [34, 101].

Комплекс патохимических, патоморфологических реакций и сдвиги метаболических процессов развивающихся в лёгких в результате бактериальной пневмонии способствуют формированию взаимосвязанных расстройств белкового, углеводного, липидного и водной–электролитного обменов, что в комбинации с другими представленными факторами обуславливает тяжесть клинического течения и исход заболевания.

В основе ведущего этиологического значения ВП лежат бактериальные патогены, поэтому основные принципы начальной терапии при ВП у детей должны оставаться неизменными: антибиотикотерапия является эмпирической и должна быть начата с момента установления клинического диагноза.

Терапия, которая проводится детям при инфекционно-воспалительных заболеваниях во многом, зависит от характера возбудителя и его чувствительности к бактериостатическим и бактериоцидным лекарственным средствам [3, 7, 15, 41, 42, 70, 84, 87, 90].

На сегодняшний день имеется ряд многочисленных трудов в области детской пульмонологии, который посвящён причинам и механизмам развития,

тактике и стратегии ведения, терапии больных с тяжёлой и очень тяжёлой формами пневмонии. В настоящее время врачебная практика предлагает большие уточнения пневмоний в плане их полиморфности и широкой направленности возбудителей [49, 58, 70, 73, 86, 90, 96, 105, 136]. Всё ещё недостаточно определены значение и локализация современных корригирующих способов и приемов в всестороннем лечении детей с острой бактериальной пневмонией с учетом гемостатических изменений и при этом не дана глубокая клиника лабораторная оценка. В связи с этим, результаты ювелирного комплексного лечения данной группы больных является решение выше указанных задач этой насущной проблемы педиатрии, где будет определено значение нарушений гомео и гемостатических показателей при бактериальной пневмонии у детей первого года жизни, будут разработаны некоторые нюансы способов коррекции этих расстройств в общем лечении больных с тяжелой и очень тяжелой бактериальной пневмонией [33, 34, 35].

В терапии разнородность видов нарушения гемостаза выделяют этиотропный, патогенетический (заместительный, стимулирующий, тормозной, корригирующий), симптоматический и посиндромный принципы терапии. Определить конкретные лечебные мероприятия (способы, средства, курсы и др) необходимо с учётом вида, стадии развития, особенностей этиологии, механизмов развития, клинической картины той или иной определённой патологии системы гемостаза, сопутствующих болезней и общего состояния организма больного. Хотя на современном этапе достигнуты определённые успехи в плане изучения пневмонии, в синтезе новейших антибактериальных препаратов, в обширном их ассортименте, в расширении лабораторной диагностики, однако степень точной и верной постановки диагноза остается недостаточной [6, 23, 39, 57, 73, 81, 104].

Одним из важных методов лечения тяжелой формы пневмонии, сопровождающейся нарушением дыхания и изменением в системе гемостаз является подключение увлажненного кислорода. Кислородно-терапия является наиболее патофизиологически обоснованным методом устранения гипоксии, гипоксемии, лёгочной гипертензии, кроме этого, устраняет отравление угарным

газом. Последующим методам лечения тяжелой формы пневмонии является ликвидация инфекции на клеточном уровне, т.е. антибиотикотерапия [16, 30, 34, 78, 91, 101].

Антибактериальная терапия считается единственным научно-обоснованным направлением терапии, негоспитальной пневмонии. Выбор антибактериальной терапии на первом этапе построен на эмпирическом подходе уточнения причины заболевания [1, 3, 14, 66, 79, 87, 97, 105]. Задержка с назначением антибиотиков более 6-10 часов вызывает достоверное увеличение смертности. Внедрение лучшей тактики проведения антибактериальной терапии у больных с внебольничной бактериальной пневмонией считается крайне важной [4, 18, 41, 44, 49, 59, 99]

Необходимо учитывать возможность негативной, четкой взаимосвязи между нечувствительностью к антибиотику и их клинической эффективностью. В последние годы достаточно серьёзной проблемой представляются необоснованная тактика антимикробного лечения, назначение их без учета направленности наиболее актуальных возбудителей, современных антибиотиков устойчивых возбудителей пневмонии [43, 50, 87, 97].

С целью завоевания и сохранения высокой терапевтической концентрации в месте поражения, существуют различные методы и пути введения препаратов. Наряду с этим постоянно ведется дискуссия о способах введения антибиотиков, в частности как можно ближе вводить их к очагу поражения: внутривенно, эндолимфатически, внутри-лёгочно-интрабронхиально в верхнюю полую вену при катетеризации, внутривенно при подключичной катетеризации [16, 27, 56, 84, 106].

С целью коррекции нарушений гемостаза при гиперкоагуляции восстанавливают периферическое кровообращение (согревание конечностей, анти-агреганты, реополиглюкин, гепарин под контролем лабораторных результатов). При появлении признаков гипокоагуляции вводят свежемороженную нативную плазму, при коагулопатии потребления подключают к гепарин препараты антипротеазного действия (контрикал, гордокс) [34, 35, 85].

Проведение инфузионная терапия при пневмония с нарушением свертываемости имеет ряд основных цели: коррекцию нарушений гемостаза, в первую очередь возмещение компонентов, поддерживающих антитромботический потенциал крови АТШ, плазминоген и ее активаторов, физиологических антиагрегантов и нормализующих процесс свёртывания. восстановление антипротеазной активности плазма; возмещение объема жидкости в циркуляции восстановление ЦВД, замещение клеток крови эритроцитов и тромбоцитов.

Таким образом, гемостаз у новорожденных и детей первого года жизни находятся в нединамичном состоянии и при тяжелой и очень тяжелой пневмонии приводит к нарушению звеньев гемостаза в виде гиперкоагуляции и гипокоагуляции вплоть до геморрагического синдрома. Несмотря на очевидную значимость последнего аспекта проблемы, она не подвергалас целенаправленному комплексному изучению, кроме того всё ещё не разработаны некоторые нюансы корректирующей терапия данной категории больных (6,34,35).

Глава 2. Материал и методы исследования, клиническая характеристика обследованных больных

2.1. Объём и методы исследования

Для выполнения задач, поставленных в данной работе, проведено обследование 101 больного (новорождённых и детей первого года жизни) с бактериальной пневмонией. Все больные дети были распределены на две группы в зависимости от тяжести течения пневмонического процесса и степени дыхательной недостаточности.

Первая группа была представлена 50 детьми с тяжелой формой пневмонии, а вторую группу составили 51 ребенок с очень тяжелым течением бактериальной пневмонии. Контрольная группа было представлена 30 соматически здоровыми детьми.

Критериями для включения в контрольную группу детей явились: роды в срок, физиологическое рода разрешение, нормальная масса показатели роста у детей первого года жизни, отсутствие особых аномалий развития и соматические заболевания.

Клинические исследования проводились у больных, которые находящихся на стационарном лечении клинической базе кафедры детских болезней №2 в детских соматических отделениях: отделение патологии новорождённых, отделение детей раннего грудного возраста, отделение интенсивной терапии (ОИТ) Государственный Учреждения Национального Медицинского Центра Республика Таджикистан (ГУ НМЦ РТ) начиная с 2012 года по 2016 годы.

Исследуемые показатели, методы их определения и объём проведенных исследований представлены в (таблице 2.1).

Таблица 2.1- Методы, показатели гемостаза новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией

Показатели Гемостаза	Методы Определения	Количество исследований	Количество детей
Количество тромбоцитов	Микроскопия по А. Fonio, р. 1889 г.	262	131
Ретракция кровяного сгустка	по Фонию, мануально	262	131
Длительность кровотечения	Duke, 1910	262	131
Время свёртывания крови	Lee, White, 1913; Сухарев	262	131
Фибриноген	Гравиметрический по Р.А. Рутберг, 1961	262	131
Протромбиновый индекс	По Квике	262	131
Тромботест	М. А. Котовщикова (визуально)	262	131
Этанолов тест	По Н. Godal; модификации В. Г. Лычева, 1975.	262	131
Протамина сульфатный тест	(Lipinski., 1967)	262	131
Антитромбин –III	по Hensen, Loeliger, модификация К. М. Бишевского -1980.	262	131
Фибринолитическая активность	Унифицированный метод Ковальского, Копека и Ниверовского	262	131
Всего исследования	11-методов	2882	131

При поступлении и в дальнейшем по показаниям проводились лабораторные и дополнительные методы исследования: определение МНО, АЧТВ, сделан биохимический анализ крови (билирубин и его фракции, трансаминазы, общий белок, определено уровень кальция), произведена общий анализ мочи, копрограмма, а также использованы инструментальные методы нейросонография (УЗИ головного мозга), обзорная рентгенография грудной клетки, также проведен осмотр глазного дна и антропометрия.

2.1.1. Клиника – анамнестический метод исследования

Перед проведением лабораторного исследования при сборе анамнеза жизни у новорожденных и детей раннего возраста особое внимание уделялось характеру течения беременности и родов у матери (заболевания первой, второй половины беременности, гестозы, анемия), наличие соматической и экстрагенитальной патологии (патология внутренних органов и систем), интервал беременности, сроки гестации. Учитывались социально-экономический уровень семьи, образование родителей, профессиональные вредности. Особое внимание обращалось на характер питания беременных, а также различные перенесенные острые инфекционные и соматические заболевания, анализировались объективные, субъективные жалобы. Клинический осмотр детей проводился с помощью общепринятых методов: аускультация, пальпация, перкуссия.

Физическое развитие ребёнка диагностировалось по массе тела, росту, окружности головы и груди, масса - ростовому коэффициенту, которые сравнивались с данными таблиц центильного типа Г. М. Дементьевой и Е. В. Короткой (1985год).

На первом плане стояла необходимость выяснений наличия клинических признаков нарушения гемостаза у обследуемых пациентов.

На втором плане было определение наличия у членов семьи, патологий нарушения гемостаза наследственного характера. Кроме того учитывалось, наличие признаков приобретенного нарушения гемостаза, а также принимала ли мать до родов какие ни будь медикаментозные препараты.

Надо отметить, что показатели анамнеза могут быть субъективной информацией и не всегда помогают в определение точного диагноза.

Клинического исследования больных и обнаружения ряда признаков: петехии, синячки на коже, кровоизлияние в слизистые оболочки, рвота с кофейные гуще, кровотечение из мест инъекции, что свидетельствует о нарушении системы гемостаза на уровне того или иного звена.

2.1.2. Коагуляционные методы исследования

Наиболее существенные изменения в системе гемостаза свидетельствуют картине коагулограммы. Коагулограмма -это комплексное исследование гемостаза. Превосходство и актуальность данного метода в том, что определяется одновременно несколько показателей системы гемостаза, метод является отборочными, но тем, не менее, на их базе создан несколько методов для рассуждение активности факторов плазмы. Для проведения коагуляционных исследований венозную кровь берётся в объеме 2-3-4 мл согласно с рекомендациями (Баркаган З. С. 2008г). Исследования проводились как ручную, так и на термостате ТПС (термостат приспособляющей свёртывающей системе)- (коагулометрах Solar CGL -2110 (Беларусь) и Amelung КС - 4А (Австрия)).

Методы исследования системы гемостаза

1. Для подсчёта число тромбоцитов применили метод А. Fonio, 1889 г.
2. Определяли фибриноген в плазме крови (по Р.А. Рутберг,1961)
3. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) по Caenetal (1968). Особенности этого метода состоит в определении времени свертывания плазмы крови в присутствии ионов кальция и активатора контактной фазы коагуляции - инертного вещества каолина и эрлид, а также фосфолипида кефалина, являющегося частью тканевого тромбопластина, лишённого апопротеина III.
4. Определение протромбинового времени (ПТВ) по Quick (1935) с вычислением международного нормализованного отношения (МНО), норме должна соответствовать 12-15 сек, а для коагулометров 11-14 сек. Нами использовались наборы реагентов фирмы "Технология-Стандарт" (Россия РУ № ФСР 2010/0932).
5. Определение времени свёртывания крови (ВСК) по Lee White, (1913), норма колеблется от 4 до 8 минут.

По Сухареву такая методика определяется капиллярно, нормой считается начало свёртываемости от 30 сек. конец свёртываемости -2 мин.

6. Определение ретракция кровяного сгустка по Фонио. Нормальное значение считается 40-65%

7. Определение антитромбина III (по Hensen, Loeliger, модификация К.М. Бишевского 1980 г). В норме этот показатель составляет $111\% \pm 0,41\%$.

8. Определение длительности кровотечения (Duke,1910). Определяется из капилляров кожи норма не должно превышает 5 минут (2-4 мин).

2.1.3. Паракоагуляционные методы исследования

Для диагностики нарушения гемостаза, особенно обнаружение ДВС-синдрома проводятся паракоагуляционные тесты (этаноловый, протаминсульфатный).

Этаноловый тест (по Н.Godal и др в модификации В. Г. Лычева 1975).

Помутнение или появление небольшой зернистости является признаком отрицательной пробы (т.е. норма). Отклонения от нормы считается положительно, если через 1–10 мин в пробирке образуется гель (РМФК).

Определение протаминсульфатного теста (Lipinski et al., 1967). При наличии в плазме появления фибринмономерных комплексов с добавлением протаминсульфата приводит к образованию в ней сгустка. норме отрицательная Тромботест. При этом можно наблюдать за семью степенями коагуляции: I-II-III свидетельствует об гипокоагуляции, IV-V отмечается при нормальном свёртывании крови, VI, VII характеризует повышение свёртываемости крови .

Методы статистической обработки

Обработка статистических данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0» (StatSoftInc.,USA).

Для абсолютных величин вычисляли средние значения и ошибку среднего значения ($M \pm m$); для качественных показателей относительную величину (P,%). Парные сравнения абсолютных величин проводились по U-критерию Манна-Уитни, T-критерию Уилкоксона.

Сравнение нескольких независимых выборок проводилось с применением метода ANOVA Крускала-Уоллиса. Различия между показателями считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

2.2. Клиническая характеристика обследованных детей первого года жизни с бактериальной пневмонией

Для оценки клинической характеристика детей нами проработана 131 карта наблюдения новорожденных. Дети, включённые в исследование, родились в 2011-2016 г. в городе Душанбе и районах республики получили стационарном лечении в соматических отделениях ГУ НМЦ РТ.

Оценка состояния детей в группах сравнения проводилась аналогичными методами обследования, описанными выше. Основная группа представлена детьми с бактериальной пневмонией (101 ребенок) и контрольная 30-ю соматически здоровыми детьми.

Возраст исследуемых детей колебался от 12-дня жизни до одного года, рост от 47 см до-72 см, вес от 2950 грамм до 8,5кг.

В группе детей от 1мес. до 1 года было 44(43,6%) новорождённых 57(56,4%) доношенных младенцев (Рисунок 2.1)

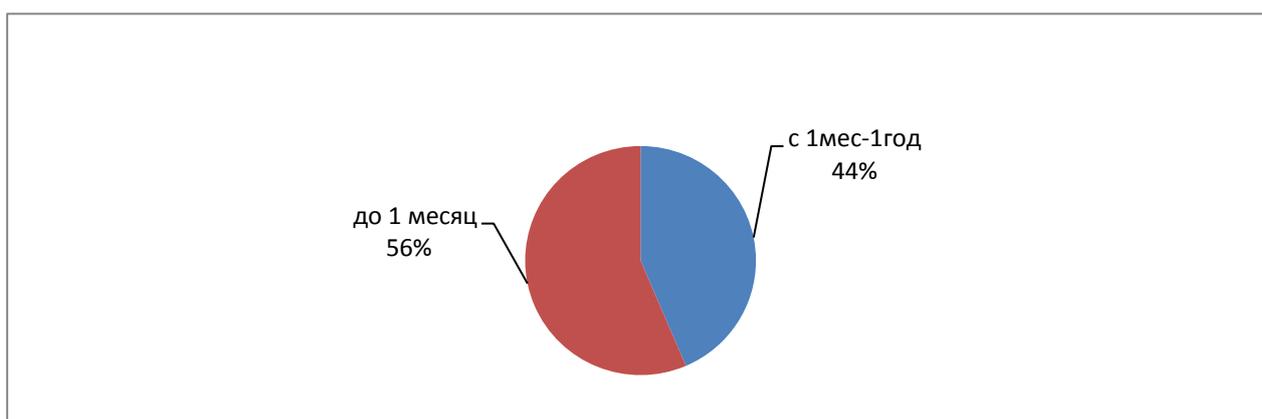


Рисунок 2.1- Контингент исследуемый детей с пневмонией.

Распределение больных по половым признакам характеризовалось тенденцией к преобладанию детей мужского пола- 64 (63,3%) по сравнению с женским -37 (36,7 %) представлено в таблице 2.2.

Таблица. 2.2- Распределение детей основной группы в зависимости от пола

Основная группа	Количество
Девочек	37
Мальчиков	64

В основную группу вошли дети с тяжелым и очень тяжелым течением пневмонии с клиническими проявлениями дыхательной недостаточности и выраженными симптомами интоксикации, а также с изменениями коагуляционного и тромбоцитарного звена гемостаза. Они были разделены на две группы (таблица 2.3).

Таблица 2.3- Исследуемые группы детей

Название группы	Число больных
Дети с тяжелым течением пневмонии	51
Дети с очень тяжелым течением пневмонии	50
Контрольная группа	30
Всего	131

Первая группа была представлена 51 ребенком с тяжелым течением пневмонии с проявлением ДН I-II ст, которые 22 из них с 1 месяц до 1 года жизни, а доношенные дети 29 возрасте от 12 дней до 1 месяца. Вторая группа представлена 50 детьми, страдающими очень тяжелым течением пневмонии с проявлением ДН II-III ст, с 1 месяца до 1 года составляет 22 и 28 новорожденный доношенных возрасте от 12 дней до 1 месяца жизни.

При исследовании данных анамнеза матерей у обследуемых детей первого года жизни была изучена параметры экономико-социологического, материально-бытовых и биологических факторов риска выражения острой бактериальной пневмонии (рисунок 2.2).

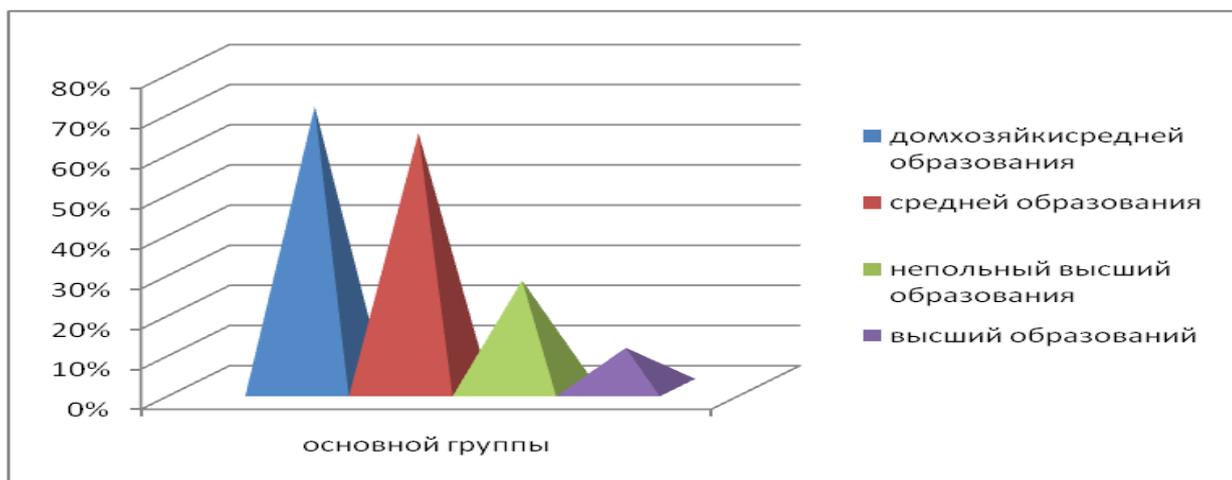


Рисунок 2.2- Параметры экономико-социологического, материально-бытового и биологического анамнеза матерей исследуемых детей

Матерей, которых дети болели бактериальной пневмонией, наиболее встречались домохозяйки-70%. У 26,7% обследуемых матерей имеется неполное высшее образование, а со средним уровнем образования было 63,4%, которые проживали в (низких условиях) неудовлетворительных материально-бытовых условиях. Наряду с ними 9,9 % матерей были служащими, которые имели высшее образование. Наблюдался большой процент (71%) больных детей, проживающих в семьях с низким уровнем проживания, которые в основном являлись сельскими жителями, и 53% больных с бактериальной пневмонией были рождены многодетным матерями. Специальное внимание уделялось детям, которые очень часто болели острыми респираторными и соматическими заболеваниями.

Необходимо сказать, что особенности питания, как кормящей матери, так и детей младшего возраста, также играют немаловажную роль в формировании заболевания. У матерей, дети которых пострадали пневмонией, калорийное питание отмечались всего лишь у 11(10,9%), средне калорийное у 26(25,7%). В 64(63,3%) случаев обнаружено низкокалорийное питание, со снижений количества микроэлементов и витаминов. Большая часть матерей, которые их

детей находились на грудном вскармливании, в своем ежедневном рационе иногда или вообще не пользовались мясными продуктами.

Анализируя соматическую патологию матерей в группах исследования надо отметить, что заболевания почек и мочевыводящих путей с одинаковой частотой встречались как в I-группах, так и во II-группах (41,1% и 54% соответственно). Кроме этого, более чем половина женщин во время беременности перенесли ОРИ. В I группе -60,7% и во II группе -50% больных. Почти одинаковой частотой встречается анемия Iгр-27(53%), IIгр-31(62%) соответственно. Среди заболеваний отягощающих течение беременности О.Р.И, анемия является одной из доминирующих причин в основных группах (60,7-50,1%, и 53-62% соответственно). Опасность прерывания беременности отмечалось у (43,1-74%) матерей, многоводие(31,3% -24%), а маловодие было фиксировано у (33,3-18%) детей основной группы. Течение настоящей беременности осложнилось присоединением гестоза первой и второй половины у матерей детей первой группы так и у второй -31 (60,8%) 38 (76%) группы, преэклампсия развилась у 15 (14,9%) матерей.

Надо отметить, что все дети от матерей с длительным текущим гестозом, больны с рождения. В формировании заболеваемости доминировали гипоксические 55(54,4%) и геморрагические 29(28,7%) поражения ЦНС. Геморрагический синдром в таких группах обнаружившийся почти у более половины младенцев 57(56,4%) в виде внутричерепными кровоизлияниями, кровоизлияниями в кожу, кефалогематомой, меленой, у троих детей диагностирован ДВС-синдром.

Происхождение внутричерепных кровоизлияний обусловлена со снижением общей коагуляционной активности при рождении в результате патологического протяжения родов, влияния других нежелательных факторов (гипоксия, гиповолемия, ацидоз). По середине первой недели жизни наблюдалось тенденция к гиперкоагуляции (по МКТ, АЧТВ, ПТИ) и тромбоцитозу, а это можно расценивать как компенсаторную реакцию на кровотечение.

Основным фактором является установление давности заболевания 57 (56,5%) детей, которые поступали в госпитале на первой неделе от начала заболевания и 44 детей, меньшее количество (43,5%) на второй недели и позже. Из них 18 (17,8%) на втором недели до поступления в клинику получали отрывистое лечение, включающее антибактериальную терапию, противокашлевые препараты, поливитамины, а так же 13(12,8%) дети получали инфузионную терапию в условиях амбулатории и стационара первого и второго звена (СУБ, ЦРБ). При поступлении в клинику родные больных жаловались более всего на повышение температуры тела до 38-40⁰С (96%), нарушение сна, заложенность носа, чихание, учащенное дыхание, сухой навязчивый кашель 76 (75,2%), выделения из носовых полостей. Часто были жалобы отказ ребенка от груди, снижение аппетита, срыгивание, рвоту, которая иногда комбинировалась с примесью желчи и кофейной гущи 26 (25,7%), усиление неврологической симптоматики в виде раздражительности-64 (63,3%), судорожный синдром-14 (13,8%), вялость, инверсия сна. Диспепсические явления отмечались в виде вздутия живота, срыгивания, частого жидкого стула (28,7%, 44,5%, 52,8%). Наряду с этим были жалобы со стороны родителей на кровоточивость из мест инъекций (7,9%), а также были случаи кровотечения после проведенной циркумцезии у 2 (1,98%) детей (таблица 2.4).

Таблица 2.4-Основные жалобы детей при поступлении в клинику

Жалобы	Н абс число	%
Повышение температуры тела	97	96,4%
Учащённое дыхание	93	92,1%
Снижение, отсутствие аппетита	85	84,1%
Кашель	76	75,2%
Раздражительность	64	63,3%
Рвота с примесью желчи и кофейной гущи	29	28,7%
Кровотечение из мест инъекций	8	7,9%
Судорожный синдром	14	13,8%

Анализируя зависимость состояния детей от локализации воспалительного процесса следует отметить, что и в первой и во второй основных группах чаще встречались правосторонняя пневмония 52 (51,5%), реже левосторонняя у 19 (18,8%) соответственно (Таблица. 2.5).

Таблица 2.5- Распределение детей первой группы в зависимости от локализации пневмонической очаг.

ДН I –II ст	Мальчики	Девочки	Всего
Количество	31	20	51
Правосторонняя	17	11	28
Левосторонняя	7	3	10
Двухсторонняя	7	6	13

В группе детей с очень тяжелым течением пневмонического процесса наряду с правосторонней пневмонией наблюдалась и двухсторонняя пневмония 30 (29,7%) таблица (2.6).

Таблица 2.6- Распределение детей второй группы в зависимости от локализации пневмонического процесса.

ДН II-III ст	Мальчики	Девочки	Всего
Количество	33	17	50
Правосторонняя	16	8	24
Левосторонняя	5	4	9
Двухсторонняя	12	5	17

Причем в обеих группах мальчики болели чаще девочек (64% и 36%

соответственно). У 1/3 детей острые бактериальные пневмонии сочетались, с кишечными расстройствами в виде колитического синдрома у 34 (33,6%) больных. Помимо этого, почти у всех больных наблюдались разнообразные аллергические проявления в виде лимфатико-гипопластического диатеза у 8(7,9%), тимомегалия рентгенологическая была подтверждена у 24 (23,7%) детей, экссудативный катаральный диатез у 15(14,9%) больных. Наряду с этим отмечались обструктивный синдром у 8(7,9%), хронический расстройство питания II-IIIст у 26 (25,7%) больных, причём у двоих детей (1,9%) отмечено токсико – дистрофическое состояние (дефицит массы тела составляет 48-60%), кроме того рахит был диагностирован у 23 детей (22,7%). Анемия регистрировался в 34,7% случаях, которая у 11 этих же обследованных детей имеющей пневмонией обнаружена полидефицитная анемия, что составляло (10,9%), перинатальное поражение ЦНС выявлено у 22 (21,7%) ребёнка.

Распределение больных в зависимости от существование нежелательного преморбидного фона представлено на (рисунке 2.3).

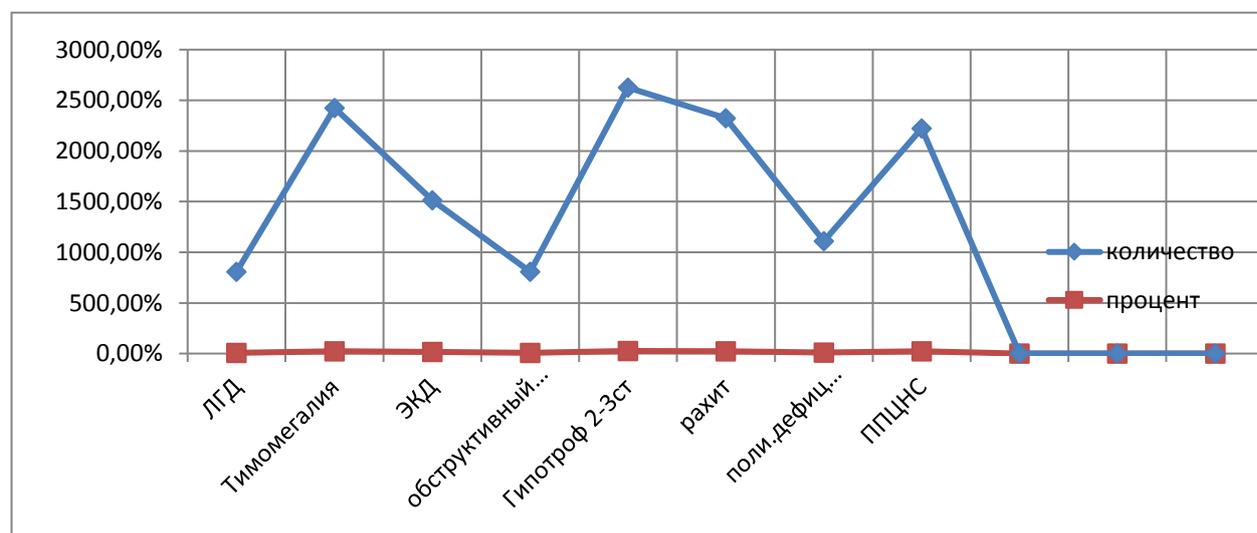


Рисунок 2.3- Процентное соотношение сопутствующих болезней у обследуемых детей.

Неврологический статус у всех исследуемых определялся детским невропатологом, который обнаружил задержку психомоторного развития у 8,9% детей, гидроцефалию в 4,95%, которые доказанную нейросонография.

Результаты нейросонографии больных с бактериальной пневмонией обнаружили, что этиология проявления неврологической симптоматики у детей с пневмониями стало гипоксически-ишемическое поражение головного мозга разной степень тяжести. У этих больных были выявлены признаки, говорящие о ишемии мозга и кровоизлиянии в мозг различной степени. На УЗИ головного мозга было субэпидемальные кисты боковых желудочков (13%), внутрижелудочковые кровоизлияния (7,6%) отмечены достоверно чаще в основной группе, чем в контрольной группе.

Между исследуемых заболевших детей второй группы у двоих детей (4%) выявлена задержка физического развития в виде отставания в росте по сравнению со здоровыми аналогичным группам.

Опираясь на ниже изложенные данные (представленные в таблица 2.7), детей болеющих бактериальной пневмонией, разделили на группы с тяжелой степенью ДН I-II ст. 51 ребенок (50,5%) и очень тяжелой степенью дыхательной недостаточности (ДН- III ст.) 50 больных детей (49,5%).

Таблица. 2.7- Оценка состояния детей с бактериальной пневмонией в зависимости от тяжести дыхательной недостаточности.

Признак	Тяжесть состояния	
	Тяжелое течение пневмонии с проявлением ДН I-II ст	Очень тяжёлое течение пневмонии с ДН II-III ст
ЧД в 1 мин	Увеличение от 20% до 40% от должного норма	Увеличение более 70% -150% от соответствующей нормы
ЧСС в 1 мин	Учащение от 15% до 35%	Более 35% или брадикардия
Цианоз	Лёгкий синюшность губ или синюшность носогубного треугольника, акроцианоз проходящий при 40%-50% оксигенации, насыщение кислородом крови снижено до 70-85%.	Выраженный тотальный цианоз кожного покрова, сохраняющийся при 80%-100% оксигенации, насыщение кислородом менее 70%.

Соотношение вдоха и выдоха	Соотношение вдоха и выдоха ровные или незначительно удлинённый выдох, аускультативно мелкопузырчатые влажные хрипы.	Удлинённый вдох и затруднённый выдох, аускультативно разнокалиберные влажные хрипы.
Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания	Незначительно (ДН-1ст) или умеренное участие с преобладанием вдоха и выдоха (ДН-2ст)	Выраженное участие
Уровень сознания	Сомнолентное или возбуждение	Сомнолентное или кома I
Диурез	Незначительно снижено <50%	Олигоурия >61%
Отставание грудной клетки в акте дыхания	Слабо отмечается	Отмечается

Пациенты первой группы (51ребёнок) чаще всего поступали в клинику на первой неделе от начала проявления заболевания. При поступлении состояние детей рассматривалось как тяжелое из за явной симптомов общей интоксикации организма (бледность, мраморность, цианоз), дыхательной недостаточности (100%), кишечного расстройства 16 (31,3%) анемической 12 (23,5%) и неврологической 19 (37,2%) симптоматики. Влажный кашель наблюдался у 78,7% пациентов. Регистрировались гипертермия т.е. повышение температуры тела до 38,2-40⁰С у 94,6% детей, учащенное дыхания в виде тахипноэ 68-72 дыхательных движений в минуту, выраженное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания у 83% больных, напряжение крыльев носа у 43% больных детей.

У 71,8% пациентов наблюдались цианоз губ, носогубного треугольника и акроцианоз. Укорочение перкуторного звука на месте патологическим участки лёгких было выявлено у 97,4% больных детей. Вместе с тем, у 2/3 части те же детей аускультативно прослушивались сухие и мелкопузырчатые влажные хрипы на высоте выдоха. Со стороны сердечно сосудистой система у 82% детей, которые страдали воспалением лёгких, выслушивались приглушенные тоны

сердца, выявились синусовая тахикардия у 94,5% больных детей. Со стороны мочевыделительной системы, практически у всех больных (97,5%), были явления олигурии с уменьшением суточного диуреза в пределах от 62% до 74%.

При объективном обследовании бронхолегочных симптомов ДН I-II степени наблюдались: кашель (73%), одышка (85,7%); болезненность грудной клетке, трудно выделение мокроты, также притупление перкуторного звука на патологический участок легких, ослабленное пуэрильное дыхание, бронхиальное дыхание, крепитация. Симптомы ДН-II степени наряду выше изложенных симптоматикой проявлялись постоянным цианозом или акроцианозом, бледностью кожи, одышкой, учащение ЧСС. Среди внелегочных симптомов у детей отмечались: гипотония, вялость (73,1%), тахикардия, озноб, лихорадка, изменение показателей развернутой крови.

Общее состояние у 50 пациентов второй группы с ДН-III степени при госпитализации в клинику было оценено очень тяжелым. У всех детей этой группы имели место заметные симптомы интоксикации, которые сопровождались дыхательной недостаточностью (100% - учащённый дыхания 72-84 дыхательных движений в минуту во всех случаях), повышение температуры в виде гипертермического синдрома до 39-40,5°C, нарушения метаболизма клеток и тканей имело место у 45 (90%) больных (выраженная слабость, вялость, постоянная одышка, бледность, мраморность, цианоз и акроцианоз кожи). Кроме того, влажный кашель был отмечен у 85,4% детей, бледность кожных покровов с явным мраморным оттенком, цианоз носогубного треугольника у 100%-детей, наблюдалось заметное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания с втяжением уступчивых мест грудной клетки (межреберных промежутков, яремной и надчревной ямок) у 97% исследуемых детей этой группы. Проявление синеюшности кожных покровов отмечено у 97,7% случаев, но перкуторно в 96% отмечалось укорочение перкуторного звука. При аускультации легких над поражённым участком отмечались сухие, мелкопузырчатые влажные хрипы у 39 (78%) больных.

Показателем дыхательной недостаточности (ДН-III ст.) была резкая одышка, не пропадающий распространённый цианоз на фоне кислородно-терапии.

Граница относительной сердечной тупости была немного расширена в 65,6% случаев, проявление синусовой тахикардии имело место у 82% больных. Значительное снижение суточного объёма мочи менее 50% у 1/3 больных.

Из числа детей первого года жизни, заболевших острой пневмонией, обнаружены осложнения в виде кардио респираторного синдрома у 5(4,95%) и токсико-кардио респираторного синдрома у 9 больных (8,91%), отёк мозга 2(1,98%), клиника отёк лёгкого 3(2,97%), нейротоксикоз I-II фазы у 13(12,8%) больных и нейротоксикоз III фазы у 4 (3,96%) детей. Диссеминированный внутрисосудистый (ДВС) синдрому 69 (68,3%), как в стадии гипер и так гипокоагуляции, парез кишечника 27 больных (26,7%). У четырех детей (3,95%) фебрильные судороги, острая почечная недостаточность отмечались у двух детей (1,98%), пневмоторакс 2(1,98%), надпочечниковая недостаточность-5(4,95%). В микробном обсеменении детей с бактериальной пневмонией в мазке исследуемых из верхних дыхательных путей, главная роль отводилась грамположительной аэробной флоре, в основном, *St. aureus* и *Str.pyogenus*, колебание выявления которого из зева составило от 10,9 % до 17,8% соответственно, меньше грамотрицательной флоры в виде *Klebsiella* (8,9%).

Рассматривая микробное обсеменение надо отметить, что наиболее частой этиологической структурой в этой группе явилось сочетание *Klebsiella* + *Str. pyogenus* 12,8%, на втором месте по встречаемости сочетание *St. aureus*+*str.pyogenus* (4,95%), на третьем месте с равной частотой появилось такое комбинирование инфекций, как *Klebsiella*+ *St.aureus*+*str.pyogenus* (2,97%), *Candida* 5,9% и *E.Coli* +*st. Faecali* (2,97%).

При исследовании со стороны анализа периферической крови было выявлено: У пациентов I-гр. с тяжелым течением пневмонии (n=51 ребёнок) количество эритроцитов колебалось в диапазоне от 3,7 до 4,1x10¹²/л; Гемоглобин составлял от 94 до 121г/л; Цветной показатель 0,9%; Лейкоциты в рамках от 8,5 до 12x10⁹/л, с тенденцией к незначительному лейкоцитозу. Палочкоядерные клетки составляли 6-15%, СОЭ достигала 14-20 мм/час, что свидетельствовало о

невысоком повышении гуморального актива крови. Величина гематокрита (Ht) у детей первой группы была в пределах 33-36%.

У детей второй группы с очень тяжелым течением пневмонии (n=50 детей) в анализе периферической крови, количество эритроцитов составляло от 2,4 до $3,6 \times 10^{12}/л$; Гемоглобин от 83 до 96г/л; Цветной показатель без изменений, повышение числа лейкоцитов от 12 до $18 \times 10^9/л$, Эозинофилы 2-4%; сдвиг палочкоядерных клеток до 19-37%; сегментоядерных клеток- 74-86%; лимфоцитов 51-72%; моноцитоз до 10-12%. Нарастание скорости оседания эритроцитов (СОЭ) от 20 до 38 мм/ч у 17 больных. Гематокритная величина несколько выше 38-42% (таблица. 2.8).

Таблица 2.8- Показатели общего анализа крови у детей с пневмонией (M±m)

Показатели	Контрольная группа(n=30)	I группа (n=51)	II группа (n=50)	P
Нв (г/л)	125,67±2,44	101,31±3,62 $p_1 < 0,001$	89,72±2,81 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
Эритроциты ($\times 10^{12}/л$)	3,99±0,06	3,87±0,1 $p_1 > 0,05$	2,86±0,08 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
Лейкоциты ($\times 10^9/л$)	8,13±0,51	9,57±0,62 $p_1 < 0,05$	14,97±1,66 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
ЦП, %	0,9±0,02	0,9±0,04	0,9±0,03	>0,05
Эозинофилы %	1,85±0,19	2,91±0,41 $p_1 < 0,01$	2,7±0,56 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	<0,05
Палочкоядерные %	4,77±0,43	10,67±1,91 $p_1 < 0,001$	28,18±2,64 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001
Сегментоядерные %	37,5±2,8	39,84±1,93	39,14±2,01	>0,05

Лимфоциты %	52,87±2,23	45,72±2,45	49,2±2,27	>0,05
Моноциты %	4,9±0,4	4,2±0,42	3,98±0,33	>0,05
Ретикулоциты %	0,56±0,01	0,52±0,02	0,49±0,02	>0,05
СОЭ, мм/час	7,21±1,46	17,12±2,11 p ₁ <0,001	29,34±3,41 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (по критерию ANOVA Крускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе (по U-критерию Манна-Уитни).

В анализе крови у больных первой группы регистрировались такие изменения, как анемия легкой степени и незначительное повышение гуморальной активности. А у исследуемых детей второй группы была анемия средней и тяжелой степени и более достоверные аналогичные сдвиги по отношению первой группы. Большое изменения со стороны общего анализа крови у детей с очень тяжелым течением пневмонии, диктуют о бактериальным поражением дыхательной системы.

При исследовании биохимического анализа крови у детей первой группы с тяжелым течением пневмонии, выявлено изменение в виде гипопроотеинемии, менее 50 г/л, которое наблюдалось у 29 (56,7%) больных, общий билирубин был слегка повышен до 85 мкм моль/л у 13(25,5%) детей данной группы, а у детей второй группы менее выражена гипопроотеинемия менее 43 г/л у 8 (16%) детей, также наблюдалось повышение уровня билирубина выше 150 мкм/л у 9 (18%) детей данной группы, остальные показатели биохимической крови оказались без изменений.

Следует сказать, что у детей первой группы и второй группы наблюдается снижение уровня кальция достоверно ниже по сравнению с аналогичной группой (1,78±0,04;1,72±0,05;2,47±0,04) соответственно.

Результаты биохимических показателей крови у детей с тяжелой и очень тяжелой пневмонии приведены в (таблице 2.9).

Таблица 2.9- Характеристика биохимический анализ крови у детей I гр и II гр с пневмонией

Показатель	Контрольная группа(n=30)	I группа (n=51)	II группа (n=50)	P
Общий белок (г/л)	53,33±0,8	50,43±0,91 p ₁ <0,05	48,76±0,71 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	<0,01
Билирубин общ (мкмоль/л)	33,02±6,99	88,07±16,02	86,46±19,09	>0,05
Прямой (мкмоль/л)	9,45±2,21	28,21±5,49 p ₁ <0,01	22,74±4,84 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	<0,05
Непрямой (мкмоль/л)	25,17±5,7	59,79±11,62	63,81±14,44	>0,05
Тимол-вероналовая проба (Ед)	4,69±1,21	5,72±0,08 p ₁ >0,05	7,65±0,08 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001
АсТ (ед/л)	63,74±3,74	69,42±2,61	71,71±3,58	>0,05
АлТ (ед/л)	24,09±2,88	15,06±5,06	25,28±6,49	>0,05
Кальций мкмоль/л)	2,47±0,04	1,71±0,04 p ₁ <0,001	1,74±0,05 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между всеми группами (по критерию ANOVA Крускал -Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе (поU-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистическая значимость различия показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе (по U-критерию Манна-Уитни).

С целью установления локализации пневмонического процесса всем исследуемым детям проведена обзорная рентгенография грудной клетки (см рисунок. 2.4).

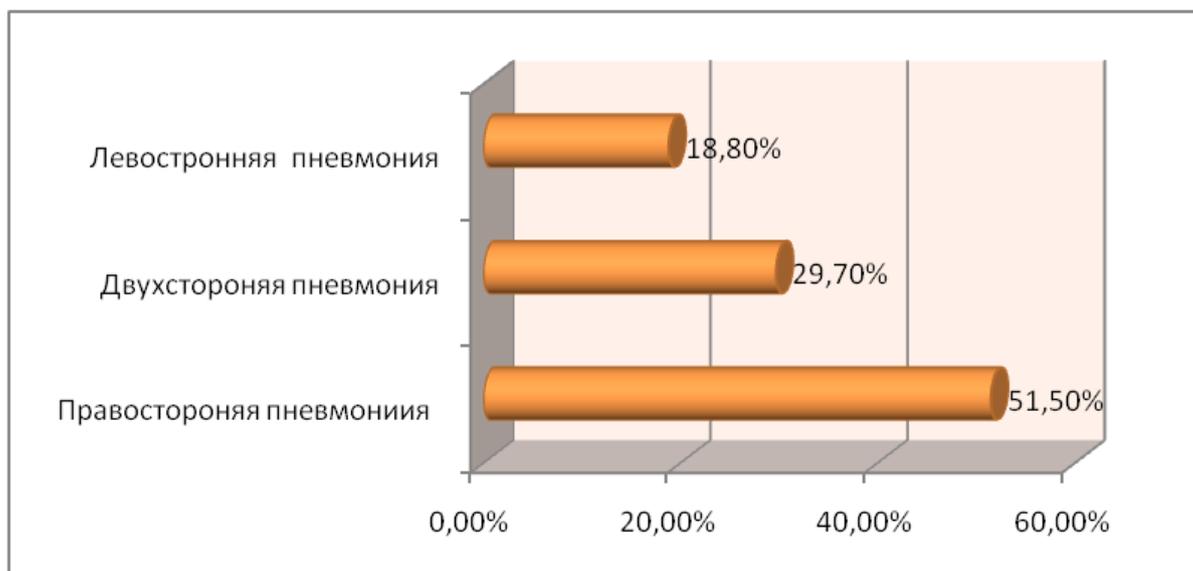


Рисунок 2.4. Расположения очага бактериальной пневмонии у детей (n=101)

У 101(100%) больных детей пневмония доказана показателями рентгенографического исследования. По итогам параметров заключения обзорной рентгенографии грудной клетки (рисунок 2.4) у обследованных основной группы выявлено преобладание правостороннего поражения легких (51,5%) над двухсторонним (29,7%) и левосторонним (18,8%), что свидетельствует об анатомо-физиологических особенностях данной возрастной структуры.

Клинические исследования у детей первого года жизни обнаружили, что БП носит тяжелое ясное протяжение, чаще развивается при критическом обстоятельстве, которые приводят к повышению чувствительности организма к инфекциям из-за снижения иммунитета. А у детей, которые больны рахитом, пневмония развивается остро с проявлениями признаков нарушения дыхания в виде дыхательной недостаточности, в связи с деформацией грудной клетки и неэффективностью экскурсии грудной клетки (гиповентиляции), усугубляется ацидозом и полигиповитаминозом, снижением иммунологической реактивности организма.

Бактериальная пневмония как правило, у исследуемых детей младшего возраста на фоне ряд соматического заболевания как рахита, гипотрофии, анемии, диатеза и поражения центральной нервной системы (ЦНС) проходит латентно и отличается «смешанностью» клинической картины, более частыми демонстрациями осложнений в виде ДВС-синдрома, нейротоксикоза и кишечных расстройств. Это, в свою очередь приводит к более тяжелому и длительному течению характера заболевания, явная интоксикация в комбинации с кислородной недостаточностью в органах и тканях. В результате этого падает уровень обеспеченности тканей кислородом, метаболическим изменениям в органах и системах, в частности к расстройствам в системе гемостаза, мешает эффективности терапии острой пневмонии у этой категории больных, поэтому основной нашей задачей является, обсуждение результатов состояния звеньев гемостаза у детей раннего возраста с бактериальной пневмонией.

Глава 3. Результаты собственных исследований

3.1. Состояние плазменного звена гемостаза у новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией

Функционирование система гемостаза зависит от многих факторов прежде всего от коагуляционный, антикоагуляционный и тромбоциты. Состояние система гемостаза у детей, как и другие система организма претерпевает изменение в процессе жизней соответственно условия и окружающей среды, несмотря на этом до годовалого возраста станет как у взрослых. Согласно мировых данных развитие геморрагический синдром недостаточно изучена у детей, хотя имеется многие ряд исследования в разных областях медицина.

При соматических заболеваниях детского возраста, чаще инфекционного воспалительного генеза развивается дисбаланс в свёртывающей системы крови у детей первого года жизней, в виде тромбообразование или геморрагические проявления, кровотечения, иногда заканчиваются летальность. В тоже время следует отметить, что многие параметры гемостаз в том числе плазменных звеньев свёртывающей системы крови при пневмонии у новорождённых и детей первого года жизни до сих пор не подвергался специальному изучению. С целью изучения состояния плазменного звена гемостаза нами было проведено обследование новорождённых (доношенных, недоношенных) и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией зависимости от тяжесть клинической проявления, а также у 30 детей здоровых контрольной группы соответствующего возраста. Все обследованные нами дети в зависимости от тяжести течения пневмонии и степени ДН были разделены на две группы.

Первую группу составили 51 больных детей с тяжёлым течением пневмонии и проявление ДН I-II ст, вторую группу составила 50 больных детей с очень тяжёлым течением пневмонического процесса и проявлениями ДН II-III ст. Состояние всех обследованных детей при поступление в клинику было расценено, как тяжелое и очень тяжелое. У всех детей наблюдалась выраженная одышка (ЧД=66-88в минуту). Дыхательная недостаточность (ДН) сопровождалась

чёткими симптомами интоксикации, как гипертермия (температура тела колебалась в пределах от 38,2 - до 40,5°C). Во всех случаях имела место бледность кожных покровов с мраморным оттенком. Втяжение уступчивых мест грудной клетки, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры и цианоза носогубного треугольника отмечались у всех исследованных детей с бактериальной пневмонией. У 84 детей (83,2%) с пневмонией над воспалительными участками лёгких прослушивались влажные мелкопузырчатые хрипы.

Необходимо отметить, что у больных первой группы, наряду с выраженной одышкой и симптомами интоксикации (гипертермия t° от 38,5 до 39°C) и появление дыхательной недостаточностью (ЧД 66-72 в минуту). Кроме того отмечались общеклинические признаки микроциркуляторных нарушений в виде бледности расцветки кожных покровов с мраморно-цианотическим оттенком.

В результате проведённого объективного обследования детей второй группы, кроме выше упоминающего симптома комплекса у 28 (56%) больных этой группы клинические симптомы пневмонического процесса совмещались не только с циркуляторными изменениями со стороны кожи, но и кровоточивостью из мест инъекции и уменьшением суточного диуреза в диапазоне (58-74%). Следует сказать, что у 27(54%) детей отмечались рвота в виде кофейной гущи, а у 16 (32,%) больных данной группы был дёгтеобразный стул.

У 19 (38%) детей этой же группы вместе с выраженными названными симптомами интоксикации, дыхательной недостаточностью, циркуляторным нарушением, олигурией (уменьшение суточный диурез менее 50%) имели место геморрагические пятна с преимущественным поражением кожи нижних конечностей. У 100% исследуемых детей этой группы отмечались кровавая рвота и дёгтеобразный стул, а у одного из них отмечалось разлитое кровоизлияние в конъюнктиву глаз.

В соответствии с полученными данными показатели плазменного звена гемостаза представлены в (таблице 3.1).

Таблица 3.1. Средние показатели состояния коагулограммы (плазменного звена) у детей первой группы с пневмонией

Показатель	Контрольная группа (n=30)	I группа (n=51)	P
Время свёртывания (мин.)	5,8±0,16	7,1±1,14	>0,05
Протромбиновый индекс (%)	89,0±4,17	61,7±3,7	<0,001
Степень тромботеста	5,4±0,01	3,3±0,21	<0,001
Фибриноген (г/л)	2,96±0,14	1,81±0,33	<0,001
Антитромбин (III мг%)	89,57±2,84	79,71±1,7	<0,001
Фибринолитическая активность (мин.)	226,4±18,35	224,6±4,41	>0,05
АЧТВ (сек.)	34,2±4,92	30,2±3,84	>0,05
МНО ст.	1,19±0,21	1,07±0,19	>0,05
Протромбиновое время (сек.)	12,83±1,33	10,23±1,06	<0,05
Время рекальцификации (сек.)	105,5±3,11	121,76±8,16	<0,05

Примечание: p статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни).

При исследовании свёртывающего статуса у детей первой группы с тяжелым течением пневмонии с нарушением дыхательной недостаточности (ДН-I-Ист.), выявлено достоверное длительное времени свёртывания крови по Ли Уайту (7,1±0,14) по сравнению с показателями детей аналогичной группы (5,8±0,16). Наряду с этим средние величины протромбинового индекса, степени тромботеста у больных данной группы, оказался ниже по соответствующим параметрам контрольной группы. В тоже время, величина фибринолитическая

активности крови ($224,6 \pm 18,35$) у детей первой группы принципе не отличались от этих же параметрам у здоровых детей контрольной группы ($226,4 \pm 2,11$; $p < 0,05$).

Наряду с этими наблюдалось незначительное снижение средних значений антитромбина III, показателей МНО, протромбинового времени ($79,71 \pm 1,7$; $1,07 \pm 0,99$; $10,23 \pm 1,06$). У этих пациенты одновременно отмечено незначительное удлинение времени рекальцификации крови ($121,76 \pm 8,16$ соответственно) по сравнению с аналогичными показателями здоровых детей. Следует отметить, что более половина больных этой группы показатель этанолового теста оказалась явно положительно, а у менее часть детей данной группы этаноловый тест оказался отрицательным.

При индивидуальном анализе отмечалась, тенденция к увеличению содержания фибриногена в плазме крови со снижением времени свёртывания крови у 43,3% детей и прямо противоположные коагуляционные нарушения имели место у 56,7% детей данной группы.

Приведенные данные показателей коагулограммы у исследуемых детей II-группы с очень тяжёлым течением бактериальной пневмонии проявление дыхательной недостаточности ДН-III степени резюмируют о том, что у детей этой группы отмечено существенное удлинение средней величины ВСК по Ли Уайту ($11,8 \pm 0,41$) по сравнению с аналогичными показателями у детей контрольной и детей первой обследуемой группы ($p < 0,001$).

Вместе с тем, средние показатели протромбинового индекса (ПТИ), степени тромботеста, содержание фибриногена у детей с очень тяжелым течением пневмонии оказались значительно ниже ($43,2 \pm 2,9$; $2,01 \pm 0,04$; $0,96 \pm 0,007$ соответственно) по сравнению с этими же данными группы здоровых детей и больных первой группы ($p < 0,001$). Тогда как средняя величина фибринолитической активности крови этой группы больных значительно превосходила ($165,9 \pm 5,1$ мин) таковой же показатель контрольной группы ($226,4 \pm 8,45$ мин) и детей первой группы исследования ($p < 0,001$) представлено в (таблица 3.2).

Таблица 3.2- Средние показатели состояния коагулограммы (плазменный звена гемостаза) у детей II группы с пневмонией

Показатель	Контрольная группа (n=30)	II группа (n=50)	P
Время свёртывания (мин.)	5,8±0,16	11,8±2,07	<0,001
Протромбиновый индекс (%).	89,0±4,17	43,1±2,9	<0,001
Степень тромботеста	5,4±0,01	2,01±0,01	<0,001
Фибриноген(г/л).	2,96±0,14	0,96±0,01	<0,001
Антитромбин (III мг%).	89,57±2,84	59,08±1,95	<0,001
Фибринолитическая активность (мин.)	226,4±18,35	165,9±5,01	<0,001
АЧТВ (сек.)	34,2±4,92	77,96±6,87	<0,001
МНО ст.	1,19±0,21	3,39±0,51	<0,001
Протромбиновое время	12,83±1,33	32,4±4,11	<0,001
Время рекальцификации	105,5±3,11	223,56±11,32	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Наряду с этими, некоторые противоположном случае наблюдались у детей данной группы в виде увеличение показатели АЧТВ, МНО, ПВ и одновременно удлинение времени рекальцификации плазма крови по сравнению с детьми первой группы и аналогичной контрольной группы.

У 16 (32%) больных второй группы с очень тяжелой пневмонией значение времени свёртывания крови (6,1±0,08) и тромботеста (5,53±0,07) не очень

отличалось от соответствующих параметре детей контрольной группы ($5,8\pm 0,16$, $5,4\pm 0,01$ соответственно), хотя они имели склонность к нарастанию.

У 21(42%) больных второй группы с пневмонией, имело место достоверное удлинение показателей времени свёртывания крови по Ли Уайту ($9,6\pm 0,22$; $5,8\pm 0,16$; $7,1\pm 0,14$ соответственно) с аналогичными показателями контрольной группы и детей первой группы. Индивидуальное исследование показало, что у 3% детей с очень тяжелыми течением пневмонии в гемостатических показателях наблюдалась тенденция к укорочению ВСК по Ли Уайту с увеличением содержания фибриногена в плазме крови у данной категории больных.

У 2/3 больных детей этой группы выявлено существенное уменьшение показателей ПТИ, степени тромботеста, а почти у 1/3 (30,4%) больных данной группы, вместе с огромным снижением показателей протромбинового комплекса, выявлено достоверное повышение фибринолитической активности крови.

Некоторый основной лабораторный величины свёртывающей система крови у исследуемых первой и второй группы с бактериальной пневмонией предьявлено на (рисунок 3.1)

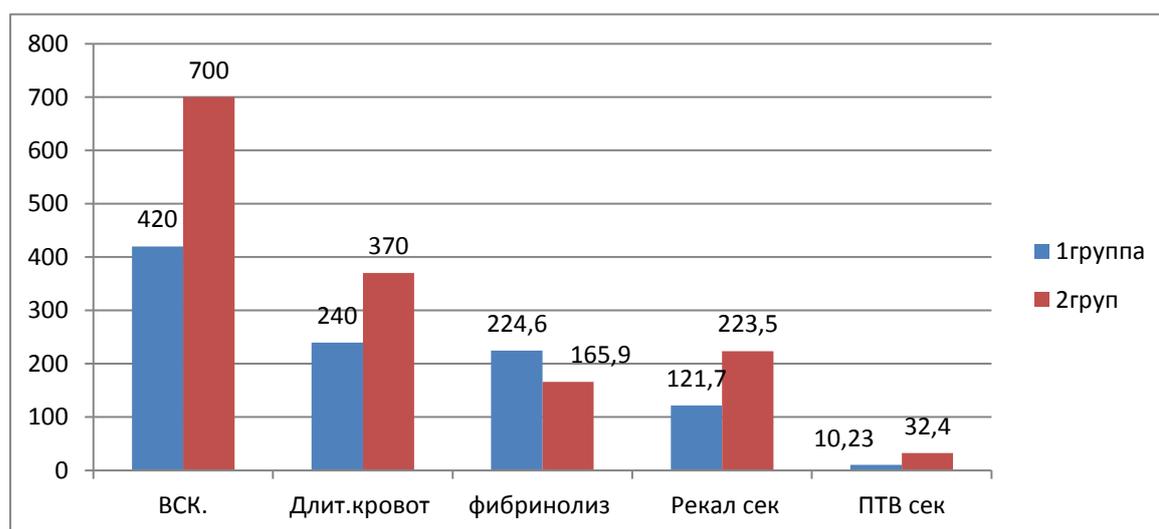


Рисунок. 3. 1- Некоторые параметры свёртывающей системы крови у обследуемых детей бактериальной пневмоний.

Следовательно, у больных с тяжёлой формой бактериальной пневмонии и проявление дыхательной недостаточности I-II ст наблюдается умеренное нарушение плазменного звено гемостаза, а у больных с очень тяжёлым течением пневмонического процесса с проявлением дыхательной недостаточности III ст. отмечается выраженное нарушение плазменного звена гемостаза. Сравнительная характеристика величины свёртывающей система первой и второй группы предъявлено в (таблице.3.3).

Таблица. 3.3- Сравнительная характеристика величины коагулограмма у детей I и II гр

Показатель	Контрольная группа (n=30)	I-группа (n=51)	II- группа (n=50)	P
Время свёртывания (мин)	5,8±0,16	7,1±1,14 p ₁ >0,05	11,8±2,07 p ₁ <0,001, p ₂ <0,01	<0,01
Протромбиновый индекс (%)	89,0±4,17	61,7±3,7 p ₁ <0,001	43,1±2,9 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	<0,001
Степень тромботеста	5,4±0,01	3,3±0,21 p ₁ <0,001	2,01±0,01 p ₁ <0,001; p ₂ <0,001	<0,001
Фибриноген (г/л)	2,96±0,14	1,81±0,33 p ₁ <0,001	0,96±0,01 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	<0,001
АТ-III (мг%.)	89,57±2,84	79,71±1,7 p ₁ <0,001	59,08±1,95 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	<0,001
Фибринолитическая активность (мин)	226,4±18,35	224,6±4,41 p ₁ >0,05	165,9±5,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001
АЧТВ (сек)	34,2±4,92	30,2±3,84 p ₁ >0,05	77,96±6,87 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	<0,001

МНО ст	1,19±0,21	1,07±0,19 p ₁ >0,05	3,39±0,51 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	<0,001
Протромбиновое время (сек)	12,83±1,33	10,23±1,06 p ₁ <0,05	32,4±4,11 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	<0,001
Время рекальцификации (сек)	105,5±3,11	121,76±8,16 p ₁ <0,05	223,56±11,32 p ₁ <0,001, p ₂ <0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни).

Таким образом, исследования проведенные нами показали, что у пациентов с тяжёлой картиной пневмонии чаще формируется начальная фаза ДВС-синдрома с проявлениями гиперкоагуляции, а у больных с очень тяжёлым течением выявляются последующие фазы развитие патологического процесса в виде коагулопатии и тромбоцитопении потребления, а усиление фибринолитического процесса с развитием универсального геморрагического синдрома наблюдается несколько реже.

3.2. Состояние тромбоцитарного звена гемостаза у новорожденных и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией.

Физиология тромбоцитарного звена гемостаза в организме играет огромный роль в остановка кровоизлияния и кровотечение за счёт рефлекторный спазм сосудов и происходит процесс адгезия и агрегация.

Часто у детей с различными патологиями возникает дисбаланс во всех звеньях системы гемостаза, что нередко приводит к нарушению тромбоцитарного звена и развитию геморрагических диатезов, сосудистого и тромбоцитарного характера. При этих ситуациях тромбоциты теряют основные свои функции, в виде образования первичной тромбоцитарной закупорки в области поражения сосуда, на основе адгезии и последующей агрегации и катализа гуморальных реакций гемостаза. Чётко не было разграничение физиология и патологических

сдвиги гемокоагуляция у младенцев до недавнего времени и соответственно это приводила к затруднения в области диагностика и коррекция патологического состояния.

С этой точки зрения целенаправленно было изучение, тромбоцитарного звена гемостаза у 101 детей (новорождённые и дети первого года жизни) с бактериальной пневмонией. Всем обследованным детям определяли параметры тромбоцитарного звена гемостаза в виде длительности кровотечения по Дьюке, эндотелиальной пробы, ретракции кровяного сгустка и общего количества тромбоцитов в периферической крови.

Состояние всех 51 больных первой группы с бактериальной пневмонией при госпитализации в клинику было тяжёлое. У всех детей данной группы отмечались симптомы интоксикации, которые сопровождалась повышением температуры в пределах от 38, 2°С до 39°С в сочетании с проявлениями микроциркуляторных нарушений в виде бледности кожных покровов с мраморным оттенком (100%). Интоксикационный синдром сопровождался выраженной дыхательной недостаточностью с нарастанием частоты дыхания в 88% случаях. У 3/4 больных данной группы (72,5%) отмечался цианоз носогубного треугольника.

Укорочение перкуторного звука над воспалительным очагом лёгких определено у 92,1% больных. У 2/3 больных этой группы (66,6%) аускультативно выслушивались мелкопузырчатые влажные хрипы на высоте вдоха.

Изменение со стороны сердечно сосудистой системы несколько приглушенных тонов сердца наблюдались у 82% больных, а у 94,1% детей имела место проявления синусовая тахикардия. Со стороны мочевыделительной системы практически у всех 49 больных (96,07%), наблюдалось явление олигурии с уменьшением суточного диуреза в пределах от 62 до 74%.

Необходимо отметить, что выше названные симптомы интоксикации, дыхательной недостаточности с проявлениями стаза в коже (мраморный оттенок) у исследуемых детей первой группы в 57,1% случаях сочетались с кровоточивостью с мест инъекции. Кровавая рвота в виде кофейной гущи

регистрировалась у 44,7% детей, в то же время и $\frac{1}{4}$ больных имело место дёгтеобразный стул.

Общее состояние 50 больных второй группы с момента поступления в клинику было расценено как очень тяжёлое. У всех детей этой группы были выраженные симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности, которые проявились гипертермическим синдромом (t° 39-40,5 $^{\circ}$ C), нарастание гипервентиляцией с частотой дыхания от 70 до 84 дыхательных движений в мин (во всех случаях, 100%).

Кроме того у 84,0% больных отмечался влажный кашель. У всех 50 детей (100%) этой группы наблюдались бледность кожных покровов с выраженным мраморным оттенком, цианоз носогубного треугольника. Визуально отмечались участие вспомогательных мускулатур в акте дыхания с втяжением уступчивых мест грудной клетки у 49 (97,7%) наблюдаемых детей. Аускультативно в 78,9% случаях над патологическими очагами лёгких выслушивались сухие, мелкопузырчатые влажные хрипы.

Границы относительной сердечной тупости были несколько расширены в 65,6% случаях, проявления синусовой тахикардии имели место у 82,3% больных. Необходимо отметить, что у всех 50 детей второй группы, у которых наблюдались симптома комплекса тяжёлой пневмонии с проявлением микроциркуляторных нарушений, во всех случаях (100%) сопровождалось с кровоточивостью из мест инъекций. У $\frac{2}{3}$ детей была обнаружена явная олигурия в пределах 62–78,5%, наряду с этим у $\frac{1}{3}$ больных суточный объём мочи был значительно снижен (менее 50%).

У 18 (36%) детей исследуемой группы зарегистрированы явной экстравазаты геморрагического характера, которые сочетались с кровавой рвотой в виде кофейной гущи и дёгтеобразным стулом. У одного ребёнка было отмечено кровоизлияние в конъюнктиву глаз, а у троих детей (6%) имело место носовое кровотечение.

В развёрнутом анализе крови больных первой группы с тяжелым течением с нарушением тромбоцитарного звена гемостаза, при бактериальной пневмонии

наблюдались уменьшение числа эритроцитов в пределах от $3,7-4,1 \times 10^{12}/л$, уровень гемоглобина в пределах $90-121 г/л$, лейкоциты ($8,5-12 \times 10^9/л$) с палочка ядерным сдвигом (6 -15%), СОЭ ($14-20 мм/ч$) и снижение уровни тромбоцитов до $144 \times 10^9/л$ что указывает о наличие тенденции к анемии и лейкоцитозу у данной категории детей.

В гемограмме детей второй группы выявлена несомненная тенденция к анемизации (Эр $2,4-3,6 \times 10^{12}/л$; Нв $83-96 г/л$), к лейкоцитозу $12-18 \times 10^9/л$ с заметным палочка ядерным сдвигом (19-37%) и повышение СОЭ до $21-38 мм/ч$, снижению уровня тромбоцитов в пределах от 80×10^9 до $94 \times 10^9/л$.

Зарегистрированные изменения со стороны периферической крови инфекционной–воспалительного характера у больных с тяжёлым течением пневмонии, имели незначительный характер, а у больных с очень тяжёлым течением пневмонический процесс был значительным.

При исследовании тромбоцитарного звена средняя величина продолжительности кровотечения по Дьюке у больных первой группы с пневмонией была заметно длительнее ($3,9 \pm 0,07$) по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы. Средний показатель эндотелиальной пробы «жгута» был умеренной степени ($1,35 \pm 0,001 ст$) выраженности, что в 44,7% случаях сочеталось рвотой в виде кофейной гущи, а у 25,9% больных с дёгтеобразным стулом.

Наряду с этим средняя величина ретракции кровяного сгустка ($44,4 \pm 3,21\%$) у детей оказалась достаточно ниже соответствующего показателя группы здоровых детей ($p < 0,05$). Кроме того общее количество тромбоцитов в периферической крови у детей с тяжёлой формой пневмонии ($136,8 \pm 7,43 \times 10^9/л$) было ниже этого показателя у детей контрольной группы ($p < 0,001$).

При индивидуальном анализе у 47,1% больных первой группы наблюдались укорочение времени кровотечения по Дьюке (менее 2-х мин). Проба «жгута» была отрицательной у 24% детей, лёгкой степени выраженности отмечена у 27% больных, а у 35% пациентов проба оказалась умеренной и у 14% наблюдаемых была яркой степени выраженности. Общее количество тромбоцитов у ($33,4\%$)

детей было в границах нормальных значений ($200 - 260 \times 10^9/\text{л}$), но у 26,3% детей находились в рамках от $150-180 \times 10^9/\text{л}$, тенденция к снижению наблюдались от $80-144 \times 10^9/\text{л}$ было у 37,3% пациентов, явное снижение количество тромбоцитов в пределах $80 \times 10^9/\text{л}$ оказалось у 3,1% больных первой группы с бактериальной пневмонией.

При исследовании тромбоцитарного звена у детей второй группы с очень тяжелой бактериальной пневмонией, выявлено, что средняя величина длительности кровотечения по Дьюке оказалась значительно выше ($p < 0,001$) по сравнению с аналогичными данными контрольной группы. Кроме того, выявлена существенная разница средних выражений этого показателя между двумя основными группами больных с пневмонией.

Среднее значение эндотелиальной пробы «щипка» у больных второй группы ($2,15 \pm 0,003 \text{ст}$), оказалось намного выше по сравнению с этим же показателем группы здоровых детей ($p < 0,001$). Позитивность эндотелиальных проб у детей данной группы в 6,6% случаях сочеталась с носовым кровотечением, а у 36,4% больных с экстравазатами на коже петехиально – синячкового характера. В тоже время наблюдался у 33,3% пациентов с рвотой в виде кофейной гущи, в 29,9% случаях дёгтеобразным стулом и у 13,2% больных с гематурией (Эр 12- 14 в поле зрения) данной группы. У одного ребёнка имело место кровоизлияние в конъюнктиву глаз.

Параметры средней величины ретракции кровяного сгустка ($36,7 \pm 3,15\%$) было достаточно ниже по сравнению с таким же показателем контрольной группы ($p < 0,001$). Среднее значение этого показателя у детей данной группы отмечалось достоверно ниже по сравнению с аналогичными данными больных первой группы с тяжелой течения пневмонией ($p < 0,01$).

Среднее значение общего количества тромбоцитов в периферической крови у больных второй группы ($94,5 \pm 5,41$) с пневмонией было большей достоверностью меньше по сравнению с этим же, показателем группы здоровых детей. Средняя величина общего количества кровяных пластинок у данной

группы больных так же была значительно меньше по сравнению с подобными показателями детей первой группы с бактериальной пневмонией ($p < 0,01$).

Индивидуальный анализ показателей тромбоцитарного гемостаза у детей второй группы с бактериальной пневмонией показал, что у 19,6% больных длительность кровотечения по Дьюке была в пределах 4-8 минута, но у 47,1% детей колебалась во временных параметрах от 9 до 12 минут и у 33,4% больных продолжалось более 12 мин.

Степень выраженности эндотелиальной пробы у 22,9% больных была небольшой 0- 1ст, у 50,4% пациентов - умеренной (1-2ст), у 6,9% детей -выраженной (2-3ст). Значение ретракции кровяного сгустка у больных с очень тяжёлой формой колебалось в широких пределах. Так у 19,8% больных оно находилось от 49 до 40%, у 50,4% больных от 39 до 30%, а у 29,8% детей ниже 29%. Это говорит о том, что у большинства больных данной группы ретракция кровяного сгустка была снижена, но в незначительной степени.

Общее количество тромбоцитов у 23,4% больных второй группы находилось в пределах от $(150 - 207 \times 10^9/\text{л})$, но у 38,8% детей незначительно ниже $(80 - 149 \times 10^9/\text{л})$, у 36,2% пациентов этой группы количество тромбоциты значительно ниже $80 \times 10^9/\text{л}$. Следует отметить, что у 3-х больных общее количество тромбоцитов было ниже критического уровня Франка ($\text{ниже } 35 \times 10^9/\text{л}$), представлено в таблице (3.4).

Таблица 3.4- Средние величины показателей тромбоцитарного звена гемостаза у детей при бактериальной пневмонии

Показатель	Контрольная группа (n=30)	I-группа (n=51)	II-группа (n=50)	P
Длительность кровотечения (мин)	3,1±0,13	3,9±0,17 p ₁ <0,001	6,3±0,91 p ₁ <0,001 P ₂ <0,001	<0,001
Эндотелиальная Проба	0,15 ± 0,003	1,35 ± 0,001 p ₁ <0,001	2,15 ± 0,003 p ₁ <0,001 P ₂ <0,001	<0,001
Ретракция кровяного сгустка (%)	55,3±4,81	44,4±3,65 p ₁ <0,01	36,7±4,19 p ₁ <0,001 p ₂ <0,01	<0,001
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	245,5±9,14	136,8±7,43 p ₁ <0,001	94,5±5,41 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по критерию ANOVA Крускала-Уоллиса); p₁ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в контрольной группе (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе (по U-критерию Манна-Уитни).

Таким образом, результаты проделанных нами исследований тромбоцитарного звена гемостаза показали, что у детей с тяжёлой формой пневмонии в 17% случаях имеет место укорочение, а более чем у половины больных (53,9%) умеренное удлинение длительности кровотечения по Дьюке. Тогда, как у больных с очень тяжелой формой бактериальной пневмонии во всех случаях наблюдалось значительное нарастание времени кровотечения.

Эндотелиальная проба у детей была положительной в 76% случаях при тяжёлой пневмонии, в то же время она оказалась положительной у всех больных с очень тяжёлым течением процесса.

Ретракция кровяного сгустка была умеренно снижена у $\frac{3}{4}$ больных (74%) с тяжёлой пневмонией, тогда как у детей второй группы зафиксировано конкретное уменьшение этого показателя. Общее количество тромбоцитов в периферической крови у больных с тяжёлым течением пневмонии в целом имеет тенденцию к снижению, тогда как у детей с очень тяжёлым течением наблюдались явное уменьшение числа кровяных пластинок, а в некоторых случаях доходило даже ниже критического уровня с проявлениями выраженного геморрагического синдрома.

Обнаруженные изменения у обследованных больных циркуляторно геморрагического характера-это дисбаланс со стороны плазменных факторов свёртывания, нарушения времени кровотечения, эндотелиальных проб, ретракции кровяного сгустка и уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови говорят о том, что при тяжёлом течении пневмонии наряду с нарушением плазменного звена гемостаза часто развиваются изменения и тромбоцитарного звена гемостатического процесса, диктует целесообразность подключения в традиционной терапии этой категории больных детей препаратом, стабилизирующим состояние данного звена гемостаза.

3. 3. Эффективность антикоагуляционной и заместительной терапии в комплексном лечении новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией.

Определяющее влияние на развитие и исходы пневмонии признано за этиологическим фактором. Но этиология не в достаточной мере диагностирует прогноз и продолжительность заболевания. Между тем, имеются отдельные информация о характере действия определённых микроорганизмов на системе гомео и гемостаза. Учитывая главную корреляция клинических признаков от этиологии флоры, видится интересным проследить связь изменений в системе гемостаза у больных с разной причиной возбудителей и установить, как это отражает на клиническую картины острой бактериальной пневмонии.

Зачастую при пневмонии у новорожденных и детей первого года жизни, могут быть специфические характерные признаки как кашель, пенное выделение изо рта, повышение температуры тела, которое в редких случаях может отсутствовать или слабо проявляться у детей со пониженным иммунитетом. На первый план выступают изменения со стороны нервной системы и ухудшение общего состояния ребенка, т.е. ребёнок становится вялым, капризным, отказывается от еды и постоянно плачет. Данные симптомы постепенно приводят к нарастанию одышки, дыхательной недостаточности, в виде затруднённого дыхания, тахипноэ, синюшности носогубного треугольника, кашель и втяжение межреберных промежутков. При тяжёлом течении пневмонии на фоне дыхательной недостаточности возникают другие патологические проявления, в том числе изменение в системы свёртывания крови в виде тромбогеморрагия или кровотечения имеющей определённый характер, принимая это во внимание, проводится комплексное корригирующее лечение.

С учётом обнаруженных нами изменений в гомеостатическом статусе больных тяжёлым течением пневмонии наряду с этиопатогенетическими препаратами в комплексе лечения использовались препараты корригирующего эффекта для устранения дисбаланса в свёртывающей и антисвёртывающей системах крови. Учитывая тяжесть состояния и степень дыхательной недостаточности детей при бактериальной пневмонии с целью нивелирования в клиническо-параклинические нарушения, нами разработан и проведен последовательно, тактический и стратегический план терапии больных как с нарушением плазменного звена гемостаза, так и с нарушением тромбоцитарного звена гемостаза.

Комплексное лечение включает:

А. Антибиотики группы В-лактамногo и аминогликозидногo ряда (пенициллин и ампициллин, гентамицин и цефалоспорины в редких случаях препараты группы карбапенемы).

Б. Метаболические средства (ККБ, пантотенат кальций, липоевая кислота, рибофлавин мононуклеотид).

В. Препараты способствующие балансированию реологических изменений крови с использованием коллоида - кристаллоидных растворов из расчета 120мл/кг, а так же осуществляющие коррекции респираторных потерь посредством лёгких и кожи объёмом по 10мл/кг растворов на каждый градус температуры тела сверх (выше) нормы.

Г. Антикоагуляционной терапию. Дети как с тяжёлой, так с очень тяжёлой пневмонией с проявлениями микроциркуляторных нарушений с цианотично-марморным оттенком колорита кожи с укорочением длительности кровотечения по Дьюке менее 2 мин, времени свёртывания крови по Ли-Уайту менее 5 мин в раннее упоминающийся общепринятую терапию подключили гепарин из расчёта 150 ЕД/кг сутки в/в капельно на физиологическом растворе, а тем больным, у которых наблюдается увеличение длительности кровотечения по Дьюке более 4 мин и время свёртывания крови, превышающее 7 мин. уменьшение дозу гепарина до 100 ЕД/кг сутки в сочетании свежемороженой плазмой в дозе 10,0-15,0мл/кг.

Д. Детям с пневмонией длительностью кровотечения превышающей 8-10 мин. времени свёртывания крови более 12 мин, суточную доза гепарина далее снизили до 50 ЕД/кг сутки в сочетании со свежемороженой плазмой в дозе 10-15мл/кг и контрикалом 300 ЕД/кг сут.

Е. В качестве препаратов симптоматического эффекта больным вводили эуфиллин 2,4% по 0,1мл/кг и сердечные гликозиды (коргликон 0,06% по 0,1 мл на год жизни).

Ж. Оксигенотерапия-подключали у детей с ДН, уровень сатурация кислорода менее 90% в крови.

З. Компоненты крови (отмытые эритроцитарный массе) использовались при снижении уровней гемоглобина у новорождённых менее 90г/л, эритроцитов ниже $2,9 \times 10^{12}$ г/л, а у грудных детей менее 70 г/л и снижение уровней эритроцитов ниже $2,4 \times 10^{12}$ г/л на фоне нарушения дыхания.

На фоне проводимого комплексного лечения на 3-5 день состояние обследованных детей заметно улучшилось, симптомы интоксикации

уменьшились, температура тела нормализовалась, бледность кожи и видимые слизистый оболочек значительно уменьшилась, цианотично-мраморный оттенок колорита кожа перетерпел обратное развитие. Изменения геморрагического характера нивелировались, одышка практически исчезла (ЧД 42-44вмин), уровень сатурации кислорода в тканях на пульс оксиметрия показывала до 90-95%, и восстановился суточного диурез в объёме (80-85%).

Кроме того, надо подчеркнуть, что у детей первой исследуемой группы с тяжёлым течением бактериальной пневмонии с дыхательной недостаточности I-II ст. на основе проведения комплексно-корректирующей терапии достоверно наблюдалось восстановление всех параметров развёрнутой периферической анализа крови: в виде нарастания количество эритроцитов от $3,7-4,1 \times 10^9$ г/л до $4,2-4,3 \times 10^{12}$ /л, нарастание уровней гемоглобина от 94-121 г/л в пределах до 115-135 г/л, диаметрально отмечалось снижение число лейкоцитов в рамках до $7,4 \times 10^9$ /л и уменьшение палочка ядерный клетки со сдвиг до 2- 8%, кроме того наблюдались нормализации СОЭ от 4 до 8 мм/час. Наряду с этими показателям значение гематокрита (Ht) у детей этой группы поднялось в пределах (40-46%) достигала возрастной нормы (таблица 3.5).

Таблица 3.5- Сравнительная характеристика некоторых показателей крови до и после лечения в I-ой и II-ой группах (M±m).

Показатель	I группа (n=51)		P	II группа(n=50)		P
	До	После		До	После	
Нв (г/л)	101,31±3,62	124,29±3,45	<0,001	89,72±2,81 p ₁ <0,001	122,4±6,77 p ₂ >0,05	<0,001
Эритроциты (млн)	3,87±0,15	4,02±0,17	>0,05	2,86±0,08 p ₁ <0,001	4,02±0,45 p ₂ >0,05	<0,01
Лейкоциты (тыс)	9,57±0,62	8,6±0,32	<0,05	14,97±1,66 p ₁ <0,001	8,57±0,38 p ₂ >0,05	<0,001
ЦП	0,9±0,04	0,9±0,003	>0,05	0,9±0,03 p ₁ >0,05	0,88±0,01 p ₂ >0,05	>0,05
Эозинофилы %	2,91±0,41	2,46±0,23	>0,05	2,7±0,56 p ₁ >0,05	2,93±0,35 p ₂ >0,05	>0,05

Палочка ядерные %	10,67±1,91	7,1±0,5	<0,001	28,18±2,64 p ₁ <0,001	5,26±0,46 p ₂ <0,001	<0,001
Сегментоядерные %	39,84±1,93	48,08±1,39	<0,001	39,14±2,01 p ₁ >0,05	46,44±3,94 p ₂ >0,05	<0,01
Лимфоциты %	45,72±2,45	38,27±1,48	<0,001	49,2±2,27 p ₁ >0,05	41,32±2,06 p ₂ >0,05	<0,001
Моноциты%	4,2±0,42	4,57±0,34	>0,05	3,98±0,33 p ₁ >0,05	5,3±0,46 p ₂ <0,05	<0,01
Ретикулоциты %	0,52±0,02	0,57±0,01	<0,01	0,49±0,02 p ₁ >0,05	0,56±0,01 p ₂ >0,05	<0,001
СОЭ час/л	17,12±2,11	7,2±1,6	<0,001	29,34±3,41 p ₁ <0,001	5,9±1,4 p ₂ >0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона); p₁ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе до лечения (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе после лечения (по U-критерию Манна-Уитни).

У пациентов второй группы с очень тяжелой пневмонией в результате проводимой комплексно корригирующей терапии показатели исследуемого общего анализа крови (50 детей первого года жизни) указывают на достоверно улучшение состояния всех больных как клинически, так и лабораторно. У данной группа детей отмечался увеличения количества эритроцитов от $2,7-3,6 \times 10^{12}/л$ до $3,9-4,1 \times 10^{12}/л$ т.е достигло возрастной структуры, повышения уровня гемоглобина от 83-96 г/л до 105-125 г\л, уменьшения лейкоцитоза в виде снижения количества лейкоцитов от $12-18,3 \times 10^9/л$ до $8-11,3 \times 10^9/л$ и сдвига палочка ядерных клеток менее 7-10%. Вслед с этими отмечался уменьшение СОЭ от 21- 39 мм/час до 12мм/час свидетельствует о нивелирование патологического процесса.

Наибольшие ценные сведения о факте повышающих признаки пневмонии (воспаления) в организме, кроме клинических признаков указывают общий анализ крови: высокое содержание белых кровяных клеток в 1 куб. мм крови (больше 15 тыс.), и повышение СОЭ и сдвиг палочкоядерных клеток в левой стороне. Этот

анализ отражает количество воспалительных продуктов обмена веществ в жидкой части крови.

Таким образом, видимые сдвиги со стороны показателей периферической крови, выявленных у детей с тяжелым течением пневмоний опосредованы бактериальным поражением лёгких, которые были значительного отклонения и выраженными наблюдались при очень тяжёлом течении патологического процесса. Достижение нашей терапии у детей с пневмонией показали, что плодотворность зависит от своевременности обращения, госпитализации и применения соответствующей комплексной терапии как комплексно и так корректирующего (таблица 3.6).

Таблица 3. 6. Сравнительная характеристика показатели биохимический анализ крови у больных I - II-гр после лечения с пневмонией

Показатель	I группа		P	II группа		P
	До	После		До	После	
Общий белок (г/л)	50,43±0,91	55,42±0,37	<0,001	48,76±0,71 p ₁ >0,05	53,12±0,23 p ₂ <0,001	<0,001
Билирубин общ (мкмоль/л)	88,07±16,02	29,74±3,02	<0,001	86,46±19,09 p ₁ >0,05	31,16±2,18 p ₂ >0,05	<0,001
Прямой (мкмоль/л)	28,21±5,49	8,74±1,59	<0,001	22,74±4,84 p ₁ >0,05	7,54±1,22	<0,001
Непрямой (мкмоль/л)	59,79±11,62	22,93±2,84	<0,001	63,81±14,44 p ₁ >0,05	23,48±3,17	<0,001
Тимол- вероналовая проба (Ед)	5,72±0,08	3,52±0,04	<0,001	7,65±0,08 p ₁ <0,001	4,11±0,06	<0,001

АсТ (ед/л)	69,42±2,61	39,42±2,07	<0,001	71,71±3,58 p ₁ >0,05	48,12±2,05	<0,001
АлТ (ед/л)	15,06±5,06	15,11±2,13	>0,05	25,28±6,49 p ₁ >0,05	29,13±3,19 p ₂ <0,001	>0,05
Кальций (мкмоль/л)	1,71±0,04	2,48±0,05	<0,001	1,74±0,05 p ₁ >0,05	2,21±0,08 p ₂ <0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона); p₁ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе до лечения (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе после лечения (по U-критерию Манна-Уитни).

В результате адекватно-целенаправленной проводимой терапии у больных тяжелом и очень тяжелом течения пневмонией в биохимическом анализе крови заметно наблюдалось качественно улучшение показателей в виде восстановления уровня белков крови и кальция, нивелированными гипербилирубинемия. У детей первой группы восстановился белок до 55 г/л, кальций-2,48 мкмоль/л, а у детей второй группы с очень тяжелой пневмонией этих же показателей, белок до 53г/л; кальций до 2,21 мкмоль/л, т.е. гипопротенемия и гипокальцемия нивелировались, достигли пределы возрастной нормы они существенно не отличились от показателей контрольной здоровых группа детей. В тоже время остальные параметры биохимического анализа обеих групп так не отличаются от аналогичных показателей группы здоровых детей.

Следует, отметить, что ионы кальций является четвёртым фактором свёртываемости крови, роль его в свёртывающей система огромная. При снижении её уровня в плазме крови, происходит инактивированные некоторых гемостатических параметров, снижается процесс роста фибринового сгустка, уменьшение активации процесса тромбоцитов и других клеток и отсюда начинается деформация цитоскелета и ухудшение проводимости клетки, кроме

этого приводят изменения в свёртываемости крови в виде проявление гипокоагуляция.

Эффективность терапия больных с тяжелой и очень тяжелой пневмонией с препаратов коагуляционно – антикоагуляционного эффекта представлено в (таблица 3.7).

Таблица. 3.7- Сравнительная характеристика гемостатический показатель у детей в динамике на фоне терапия с препаратов коагуляционно - антикоагуляционного эффекта

Показатель	I группа (n=51)		P	II группа (n=50)		P
	До	После		До	После	
Время свёртывания (мин)	7,1±1,14	4,4±0,18	<0,001	11,8±2,07 p ₁ <0,01	8,6±1,13 p ₂ <0,001	<0,05
ПТИ (%)	61,7±3,7	82,8±5,08	<0,001	43,1±2,9 p ₁ <0,001	79,3±3,3 p ₂ >0,05	<0,001
Степень тромботеста	3,3±0,21	5,4±0,31	<0,001	2,01±0,01 p ₁ <0,001	4,8±0,4 p ₂ <0,05	<0,001
Фибриноген (г/л)	1,81±0,33	2,53±0,21	<0,01	0,96±0,01 p ₁ <0,001	2,44±0,06 p ₂ >0,05	<0,001
АТ-III (мг%)	79,71±1,7	77,08±1,34	<0,05	59,08±1,95 p ₁ <0,001	78,14±3,42 p ₂ >0,05	<0,001
Фибринолит. актив (мин.)	224,6±4,41	229,7±6,1	>0,05	165,9±5,01 p ₁ <0,001	218,6±7,1 p ₂ >0,05	<0,001
АЧТВ (сек)	30,2±3,84	38,59±4,01	<0,05	77,96±6,87 p ₁ <0,001	37,57±3,71 p ₂ >0,05	<0,001
МНО ст	1,07±0,19	0,88±0,03	>0,05	3,39±0,51 p ₁ <0,001	1,16±0,03 p ₂ <0,05	<0,001
ПТВ.сек.	10,23±1,06	14,51±1,32	<0,001	32,4±4,11 p ₁ <0,001	14,36±1,21 p ₂ >0,05	<0,001
ВРП. сек.	121,76±8,16	111,65±7,09	>0,05	223,56±11,32 p ₁ <0,001	110,7±7,5 p ₂ >0,05	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона); p₁ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе до лечения (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе после лечения (по U-критерию Манна-Уитни).

Представленные данные (таблице 3.7) свидетельствуют о том, что гемостатические показатели крови, в частности время свёртывания крови по Ли - Уайту у больных как первой, так и второй группы на фоне комплексного коррегирующего лечения с применением антикоагуляционной и коагуляционных лекарственных средств, а у больных с очень тяжёлым течением ещё дополнительное применение препарата антипротеазного эффекта, от начала госпитализации (на 3-5суток) достоверно уменьшились по сравнению с исходными данными ($p < 0,05$).

Среднее значение протромбинового индекса, степени тромботеста и содержание фибриногена у больных после лечения практически достигли к таковым как у детей контрольной группы. Средняя величина фибринолитической активности крови у больных первой группы оставалась на уровне исходных значений, а у детей второй группы существенно снизилась ($p < 0,001$), другие показатели гемостатической крови как АЧТВ, МНО, ПВ, ВРП достигли соответствующих нормативы возрастных структур.

Таким образом, наши исследования показывают, что у детей первого года жизни с тяжёлым и очень тяжёлым течением бактериальной пневмонии наблюдается дисбаланс в коагуляционной и антикоагуляционной системе гемостаза. У детей первого года с тяжёлым течением пневмонии почти в равных соотношениях наблюдается склонность к гиперкоагуляции (43,3%), коагулопатии потребления (56,7%). Тогда, как у детей с очень тяжёлым течением пневмонии достаточно редко наблюдается склонность к гиперкоагуляции (3%), у 2/3 (66,7%) отмечается существенная коагулопатия потребления, а у 1/3 больных отмечается выраженная фибринолитическая активность с универсальным геморрагическим синдромом (рисунок 3.2).

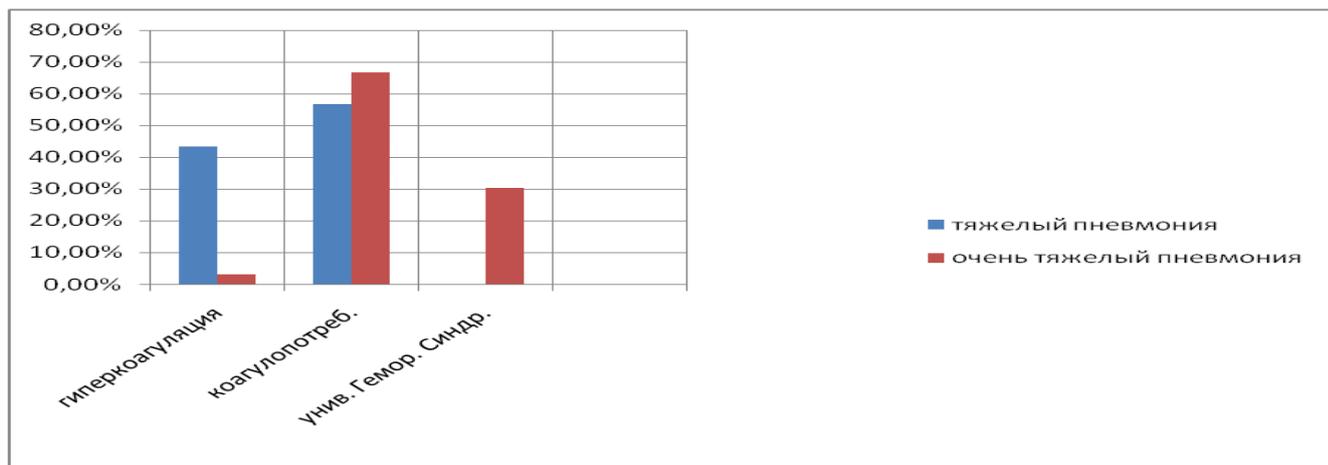


Рис. 3.2- Клиническая характеристика коагуляционной антикоагуляционной систем гемостаза у детей с бактериальной пневмонией

На основе проведённой выше изложенной комплексно - кореглирующей терапии с подключением гепарина в сочетании с свежзамороженной плазмой и препаратами антипротеазного эффекта в комплексе традиционным лечением тяжёлой формы пневмонии у детей первого года жизни способствуют сбалансированию всех звеньев гемостаза. Следовательно, более ранней оптимизации гомо и гемостаза и восстановлению функции внешнего дыхания, клинический и лабораторно наблюдались нивелированные симптомы нарушения гемостаза в 100% как в первичном, так и во вторичном генеза. Происходило восстановление нарушения микроциркуляции в виде появления розового цвета кожных покровов и видимых слизистых оболочек, явное исчезновение геморрагических высыпания, больше всего на нижних конечностях и наблюдались остановленное кровотечение из мест инъекции. Кроме того, отмечалось прекращение рвоты в виде кофейной гущи у всех больных детей первой и второй групп.

Как показал ряд проведённых нами биофизиологических проб эндотелиальный («жгут; молоточка; щипка»), что после комплексно-корректирующего лечения во всех случаях оказался отрицательным. Лабораторно отмечаются показатели тромбоцитарного звена гемостаза: длительность кровотечения по Дьюке в пределах 3,04-3,1мин, ретракция кровяного сгустка 52-

57% и восстановление содержания количества тромбоцитов до $187-211 \times 10^9$ в мкмоль/л крови, которые соответствуют параметрам показателей аналогично здоровых контрольных групп.

Результаты комплексно-корректирующей терапии у больных с тяжелой и очень тяжелой пневмонией представлены в (таблице 3.8).

Таблица 3.8- Сравнительная характеристика некоторых показателей тромбоцитарного звена гемостаза у детей с бактериальной пневмонией на фоне терапии

Показатель	I группа (n=51)		P	II группа (n=50)		P
	До	После		До	После	
Длительность кровотечения (мин)	3,9±0,07	3,04±0,06	<0,001	6,3±0,91 p ₁ <0,001	3,12±0,08 p ₂ >0,05	<0,001
Эндотелиальная Проба	1,35±0,001	0,27±0,007	<0,001	2,15±0,003 p ₁ <0,001	0,31±0,09 p ₂ >0,05	<0,001
Ретракция кровяного сгустка (%)	44,4±3,65	57,3±2,19	<0,001	36,7±4,19 p ₁ <0,01	52,17±2,36 p ₂ <0,05	<0,001
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	136,8±7,43	211,3±3,27	<0,001	94,5±5,41 p ₁ <0,001	185,47±7,31 p ₂ <0,001	<0,001

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей до и после лечения (по T-критерию Вилкоксона); p₁ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе до лечения (по U-критерию Манна-Уитни); p₂ – статистическая значимость различий показателей по сравнению с таковыми в 1-ой группе после лечения (по U-критерию Манна-Уитни).

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что при тяжелом течении пневмонии у детей первого года жизни на фоне выраженной интоксикации, гипертермии и дыхательной недостаточности у данной категории больных детей развивается дисбаланс в гомеостатической системе в виде развития гиперкоагуляции, коагулопатии потребления и повышения фибринолитической активности крови часто с появлением экстравазатов и других показателей геморрагического синдрома. При подключении гепарина к традиционной комплексной этиопатогенитической терапии в ранние сроки и по показаниям свежее замороженной плазмы и препаратов анти протезного эффекта достаточно быстро происходит сбалансирование и стабилизация коагуляционного и анти коагуляционного потенциала гомеостатической системы организма с оптимизацией в гомеостазе и восстановления функции внешнего дыхания, как правило, в полном объеме.

Обсуждение результатов

Пневмония может возникнуть в любом возрасте, имеет характерные особенности течения, принадлежит к наиболее широко распространённым заболеваниям. Среди легочной патологии у детей до одного года жизни она занимает почти 80%. Несмотря на внедрение прогрессирующих технологий в медицине, разработки новейших антибиотиков, усовершенствование методов диагностики и терапия, до сих пор эти болезни являются частой причиной смерти. Примерно у 0,5%-1,0% доношенных и у 10-15% недоношенных новорождённых диагностируют пневмонию. По данным [5, 66, 100,101], пневмонией болеют около 10-15 детей первого года жизни на 1000.

Пневмония является смертельно опасным состоянием, угрожающим жизни, детская смертность от воспаления лёгких остаётся достаточно высокой. В РФ от пневмоний (вместе с гриппом) умирают в среднем почти 15 человек на 100 000 населения. Самые высокие показатели наблюдаются у детей первых 4 лет жизни - 30,1 на 100 000 населения, наименьшая (0,8 на 100 000 населения) - у детей старше 10 лет и подростков [66, 79].

По данным статистики ВОЗ, в 2016 году в мире умерло 2,6 млн. детей в возрасте до одного месяца. Ежедневно в мире умирает около 7000 новорождённых которые составляет 46% смертности детей до пяти летнего возраста. Данный факт свидетельствует о повышении смертности среди детей неонатального возраста. Для нивелирования данных проблем необходимо создать условия безопасных родов и всестороннего выхаживания новорождённых.

У новорождённых и детей первого года жизни определяется чёткая взаимосвязь воспалительных изменений в лёгких и в организме в целом, возрастные особенности адаптационного синдрома. Воспалительный процесс в лёгочной ткани обуславливает генерализованную, не всегда адекватную реакцию организма на клеточном, органном и системном уровнях, нередко приводящую к осложнениям, в том числе нарушению звена системы гемостаза.

Следовательно, симптомом пневмонии на первом году жизни у детей, принято признавать высокую иногда не сбиваемую температуру, но суть в том, что в этом возрасте температура бывает невысокой, не достигает 37,5°C или даже 37,1-37,3°C. Это говорит о том, что температура не всегда является показателем тяжести состояния у детей данной категории .

У детей первого года жизни в начале развития пневмонии первыми симптомами, которые тревожат родителей особенно мам, это беспричинное беспокойство, вялость, снижение аппетита, малыш неохотно берет грудь матери или отказывается от груди, сон становится беспокойным, коротким. Во многих случаях появляется жидкий стул, нередко сильная рвота или срыгивание, ринит, заложенность носа и схваткообразный кашель, которые усиливаются во время плача ребенка. Наряду с этим наблюдается появление цианоза носогубного треугольника у детей, часто при кормлении ребёнка. Признаком дыхательной недостаточности является видимое небольшое посинение не только на лице, но и на теле, что свидетельствует о нарушении важнейших функций организма.

Как нам известно одной из главных функций легких является процесс газообмена между альвеолами и капиллярами, которые их окутывают. Физиологично кислород из воздуха в альвеолы, транспортируется в кровь, а из крови углекислый газ попадает в ацинусы. На этом основании происходит регулирование температуры тела, свертываемости крови, что является основным очистителем в организме, способствует очищению и выводу токсинов, различных шлаков, образующихся при неоднородных травмах, инфекционных воспалительных процессах.

Бактериальная пневмония может возникать как самостоятельно, так и на фоне другого заболевания, которая требует антибактериальной терапии (лечение антибиотиками).

У новорождённых и детей раннего возраста вид возбудителя прежде всего зависит от нескольких факторов: внутриутробные условия развития, социально-экономическая среда, уровень образования родителей, частота беременности, срок гестации, возраст детей, местом возникновения болезни, а также раннее

использование антибиотиков, в раннем неонатальном периоде. В течение первых 2-х месяцев и более малыш уже принимал антибиотики, поэтому возбудители дыхательной системы могут быть нетипичными. Внебольничная пневмония у детей может быть вызвана (30–50%) несколькими видами микробов одновременно.

Степень заболеваемости пневмонией находится в зависимости от уровня социальной защищенности жителей, от того, насколько качественная медицинская помощь оказывается детям с хронической патологией, частыми осложнениями, у которых в наличии инфекция нижних дыхательных путей.

В соответствии с этиопатогенитическими данными можно выдвинуть классификацию пневмонии, которая принимает во внимание эпидемиологическую обстановку, инфицирования и развития патологического процесса, возраст пациента, практическую направленность дает возможность эмпирически определить масштаб наиболее вероятных возбудителей пневмонии, и начать рациональную этиотропную терапию еще при первом посещении ребёнка к врачу.

Наибольшее значение имеет разделение пневмонии по степени тяжести, что позволяет выделить в первую очередь пациентов, нуждающихся в неотложной помощи, оценить возможность проведения рациональной терапии и прогнозирование. Достоверными клиническими признаками тяжести заболевания считаются степень дыхательной недостаточности, выраженность интоксикации, расстройство в системе гомеостазиса, наличие осложнений в виде декомпенсации сопутствующих заболеваний.

В тоже время с активное влияние вирусной интоксикации, в достаточной степени приводит к подавлению иммунной реакции организма ребенка, что содействует супер инфицированию и появлению бактериальных осложнений. Все это приводит к созданию методов комплексной терапии больных острой пневмонией с учетом не только этиологических, но и патогенетических факторов заболевания. Проблема бактериальной пневмонии у детей младшего возраста

разработана недостаточно, требует внимания и изучения методов прогноза течения острых бактериальных пневмоний у детей с целью достижения своевременных эффективных лечебных мероприятий, а также вариантов прогнозирования и адекватной терапии.

Следуя из это, нами проведено обследование клинических острых бактериальных пневмоний у детей первого года жизни, изучен периферический анализ крови, звена гемостаза (плазменный, тромбоцитарный) и проведены биохимические исследования (определение кальция, билирубин) крови. Вместе с этим предложена эффективная комплексно-корректирующая терапия с применением метаболитов, антиоксидантов, препаратов улучшающих реологию крови, оксигенотерапию.

Учитывая, воздействие разных факторов на процесс роста и развития ребёнка в проявлении бактериальной пневмонии был подробно изучен биологический, медико-социальный анамнез матери и детей. Объективный осмотр пациентов позволил выявить место локализации патологического процесса в лёгких и поставить предварительный диагноз. Во время клинического обследования пациентов особое внимание обращалось на выраженность дыхательной недостаточности и признаки общей интоксикации. Окончательный диагноз пневмонии был выставлен после проведенной обзорной рентгенографии грудной клетки у всех обследуемых пациентов.

После тщательного рассмотрения анамнеза больных, выявлены нежелательные факторы, оказывающие содействующие развитие острой бактериальной пневмонии. Этими факторами, прежде все являются недоношенность ребёнка, частые ОРВИ, ОРЗ, повторные кишечные инфекции, многодетность семьи, материально бытовые условия, несвоевременное обращение в медицинские службы, неквалифицированная врачебная тактика, а также может быть длительность (ОАА) заболевания матери.

Острая бактериальная пневмония часто протекала при неблагоприятном преморбидном фоне. Среди сопутствующих заболеваний у больных детей находились разные проявления аллергии в виде лимфатико - гипопластического

диатеза (ЛГД) 7,9%, экссудативно катарального диатеза 15 (ЭКД-14,9%). Рентгенологически в 24 (23,7%) случаях выявлено увеличение тимуса (тимомегалия), а у 34,6% анемия, у 28% наблюдались нарушение расстройства питания в виде гипотрофии II-III степени отмечалась у 26 (25,7%) детей, у 22,7% детей имело место клинические признаки рахита. Если это констатировать как нежелательный (вредный) преморбидный фон, то он выявлялся у всех больных.

Как мы думаем, этот фактор считается одной из особенностей острых бактериальных пневмоний у детей до одного года. Все больные дети первого года жизни страдающие БП распределены на две группы.

Дети первой группы в большинстве случаев поступали в стационар на первой неделе от начала заболевания. При поступлении в клинику состояние детей воспринималось как тяжелое за счет выраженности общей интоксикации организма (бледность, мраморность кожных покровов, цианоз носогубного треугольника), дыхательной недостаточности (100%), колитический синдрома (31,3%), анемической (23,5%) и неврологически (37,2%) симптоматики. Влажный кашель отмечался у 78,7% детей. Наблюдалось повышение температуры тела от 38,2 до 40°C у 94,6% детей, тахипноэ от 66 до 70 дыхательных движений в минуту. Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания отмечался в 83 % случаев, напряжение крыльев носа в 43%, а у 70% пациентов заболевание происходило на фоне цианоза носогубного треугольника и акроцианоза. У 97,4% детей отмечено укорочение перкуторного звука, у 66,5% детей при аускультации выслушивались сухие и мелкопузырчатые влажные хрипы. Со стороны сердца у 82% больных выслушивались приглушенные тоны сердца, синусовая тахикардия отмечается у 94,5% детей.

При поступлении в стационар общее состояние детей II группы было очень тяжелым, за счет явной интоксикации, дыхательной недостаточности (100%) (частота дыхания более 70-84 дыхательных движений в минуту). У 45 (90%) больных наблюдались нарушения метаболизма клеток и тканей (выраженная слабость, вялость, постоянная одышка, бледность, мраморность, цианоз и акроцианоз кожи). Влажный кашель наблюдалось у 43(85,4%) пациентов.

Учащение дыхания выше 72 дыхательных движений в минуту было отмечено у 93% больных, наблюдалось повышение температуры тела у 44 (86,2%) детей до 40,5°C и выше. Регистрировалось выраженное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания уступчивых мест грудной клетки у 97% детей. Проявлений синюшности кожных покровов отмечено у 97,7% пациентов. Укорочение перкуторного звука над очагом поражения в легких выявлено у 48(96%) больных. Аускультативно в легких прослушивались мелкопузырчатые влажные хрипы у 39 (78%) больных. Увеличение границ относительной сердечной тупости зарегистрировано в 65,6% случаев, а синусовая тахикардия отмечалась у 41(82%) пациентов данной группы. Колитический синдром наблюдался у 16 больных, что составило 32%. У 6 (9%) детей пневмония осложнилась нейротоксикозом и ДВС синдромом выявлено в 6% случаев.

Следующей особенностью при бактериальной пневмонии у детей первого года жизни, было быстрое развитие тяжести течения заболевания. Большая часть больных поступали в госпиталь на 5-8 сутки от момента начальных симптомов заболевания. При госпитализации в 50,5% случаев состояние больных считалось как тяжелое, в 49,5% - как очень тяжелое. Наряду с этим у трети часть заболевших (33,6%) детей пневмония сопровождалась диареей, анемией и диатезом.

Состояние степень тяжести детей обусловлена общей интоксикацией, которая отражалась гипертермией до +40°C и выше, дыхательной недостаточностью в виде нарастания учащение до 84 дыханий в минуту, кардио-респираторным синдромом, нейротоксикозом, ДВС-синдромом и явлениями токсикоза с эксикозом.

По локализации и распространению патологического процесса в лёгких чаще преобладала правосторонняя пневмония 52(51,5%), над двухсторонний 30 (29,7%) и левосторонний 18 (17,8%) поражением легких.

При дополнительных исследованиях развернутой анализе крови у детей в первой группе отмечались следующие изменения: анемия легкой степени, лейкоцитоз и ускорение СОЭ, небольшие увеличение гуморальной активности. Во второй

группе больных наблюдались более ощутимые сдвиги: достаточно выраженная анемия и хорошее повышение гуморальной активности.

Итоговым в установлении диагноза бактериальной пневмонии считается золотым стандартом обзорное рентгенологическое исследование грудной клетки. В ранние сроки от начала заболевания на рентгенографии зарегистрированы участки уплотнения инфильтрата легкого, очагового (86,4%) и сегментарного (13,6%) характера больше справа.

Самым учащённым (нередким) путем заражения пневмонии признано бронхогенное распространение инфекции. Бактериальная пневмония проявляется дыхательными расстройствами гипоксией, токсикозом и локальной симптоматикой. Большая частота осложнений пневмонии у младенцев, проявляется гемодинамическими расстройствами декомпенсированными в виде ДВС синдромом, геморрагическим синдромом из-за тромбоцитопении или тромбоцитопатии. ДВС синдром – патология гемостаза, возникающая в связи с поражением микроциркуляторного русла при чрезмерной активации факторов гемостаза и фибринолизом в тромбозы, кровотечением и дистрофией внутренних органов, что является причиной развития тяжести заболевания и смертности детей. Большое значение в патогенезе пневмонией имеют у детей первого года жизни с расстройствами со стороны звена гемостаза в виде гиперкоагуляции и коагулопатией до значительной степени кровоизлияния и кровотечения. В постнатальном периоде в система гемостаза происходит восстановления наряду с другими органами и системами т.е. адаптируется и не должно выходить за возрастные нормы, регулировать резонанс внутри самой системы.

Обнаружение изменения со стороны коагуляционно–антикоагуляционной систем крови детей с пневмонией говорит о наличии умеренной коагулопатии потребления у больных первой группы, тогда как у представителей второй группы с пневмоническим процессом она носит выраженный характер. Следовательно, что фибринолитическая активность у больных с тяжёлой формой пневмонии остаётся не изменённой, в тоже время у больных с очень тяжёлым

течением пневмонического процесса она подвергается достаточной активации, способствуя проявлению универсального геморрагического синдрома.

Таким образом, проведённые нами исследования показали, что у больных с тяжёлым течением бактериальной пневмонии нарушение гемостаза чаще развивается в виде начальной фазы ДВС-синдрома с проявлениями гиперкоагуляции, в виде нарушения микроциркуляции, укорочения времени свёртываемости крови, нарастания содержания фибриногена в плазме, а в последующей фазе патологического процесса изменяется в виде коагулопатии потребления с уменьшением концентрации протромбина, фибриногена. Тогда как, агрессивный фибринолиз с выраженными геморрагическими проявлениями является относительно редким клинико - коагуляционным симптома комплексом.

Результаты исследований тромбоцитарного звена гемостаза показали, что у детей с тяжёлой формой пневмонии в 17% случаях наблюдается укорочение, а более чем у половины больных (53,9%) умеренное удлинение длительности кровотечения по Дьюке. Тогда, как у больных с очень тяжёлой формой пневмонии во всех случаях имело место значительное нарастание времени кровотечения. Эндотелиальная проба была положительной в 76% случаях у детей при тяжёлой пневмонии, в тоже время она оказалась позитивной у всех больных с очень тяжёлым течением процесса.

Ретракция кровяного сгустка была достаточно снижена у 3/4 больных (74%) с тяжёлой пневмонией, тогда как у детей второй группы зафиксировано выраженное уменьшение этого показателя. Общее количество тромбоцитов в периферической крови у больных с тяжёлым течением пневмонии в целом имеет тенденцию к снижению, тогда как у детей с очень тяжёлым течением отмечалось явное уменьшение количества кровяных пластинок, а в некоторых случаях даже ниже критического уровня с симптомами выраженного геморрагического синдрома.

Итак, обнаруженные изменения у обследованных больных циркуляторно геморрагического характера дисбаланс со стороны плазменных факторов свёртывания, нарушение времени кровотечения, эндотелиальные пробы,

ретракция кровяного сгустка и уменьшение количества тромбоцитов в периферической крови говорят о том, что при тяжёлом течении пневмонии вместе с нарушением плазменного звена гемостаза нередко развиваются изменения и тромбоцитарного звена гемостатического процесса.

С целью устранения изменений в гемостатическом статусе больных тяжёлой пневмонией наряду с этиопатогенетическим препаратом в комплексе лечения были использованы лекарственные средства корригирующего эффекта для исключения дисбаланса в свёртывающей и антисвёртывающей системах крови, с использованием различных препаратов повышающих реологию крови и одновременно устанавливающий нормализацию тех или иных звеньев системы гемостаза.

Результаты исследований показали, что при тяжёлом течении пневмонии у детей первого года жизни на фоне выраженной интоксикации, гипертермии и дыхательной недостаточности развивается дисбаланс в гомеостатической системе в виде развития гиперкоагуляции, коагулопатии, потребления и повышения фибринолитической активности крови нередко с появлением экстравазатов и других выражений геморрагического синдрома. После применения универсальной терапии на 3-5 день состояние у обследованных детей явно улучшилось, симптомы интоксикации уменьшились, t° -тела нормализовались, бледность кожи значительно уменьшилась, цианотично - мраморный оттенок колорита перетерпел обратное развитие. Изменения геморрагического характера нивелировались, одышка практически исчезла (ЧД 42 -44 в мин). При подключении к традиционной комплексной этиопатогенетической терапии в ранние сроки гепарина по показаниям свежезамороженной плазмы и препаратов антипротеазного (контрикала и гордокса) эффекта достаточно быстро происходят сбалансирование и стабилизация коагуляционного и антикоагуляционного потенциала гемостатической системы организма с оптимизацией в гомеостазе и восстановление функции внешнего дыхания, как правило, в полном объёме.

Таким образом, проведенные собственные наблюдения и данные литературного анализа позволяют сделать заключение, что коррекция

геморрагических и тромботических нарушений у детей первого года жизни должны быть индивидуальными, в зависимости от отклонения патологического процесса вызвавшего данные нарушения обнаружены клинически и при лабораторном обследовании. Эквивалентность назначенной терапии должна быть обоснована коагуляционными и антикоагуляционными гемостатическими показателями.

Заключение

Основные научные результаты диссертации

1. При тяжёлой форме острой бактериальной пневмонии у детей раннего возраста наблюдается дисбаланс в коагуляционной и антикоагуляционной системе крови. [4 –А, 5-А, 24-А].

2. При тяжёлом течении бактериальной пневмонии у 44,3 % детей и у 3% с очень тяжёлом течением процесса наблюдается укорочение длительности времени свёртывания крови в сочетании с увеличением содержания фибриногена в плазме крови, что свидетельствует о наличии у них первой гиперкоагуляционной стадии диссеминированного внутрисосудистого свёртывания [3-А, 4-А, 5-А, 12-А, 19-А].

3. У 56,7 % с тяжёлым течением и $\frac{2}{3}$ больных с очень тяжёлым течением пневмонии первого года жизни отмечается снижение содержания фибриногена, протромбинового индекса, степени тромботеста, что сочетается с удлинением времени свёртывания крови по Ли-Уайту и длительности кровотечения по Дьюке. Это указывает на присутствие у данной категории детей явлений коагулопатии потребления тромбогеморрагического синдрома. [3-А, 4-А, 17-А, 19-А].

4. В 30,3% случаях у детей с очень тяжёлой формой пневмонии наряду со значительным снижением фибриногена и протромбинового комплекса имеет место существенное повышение фибринолитической активности крови, что является конечной стадией диссеминированного внутрисосудистой свёртывания крови [14-А, 15- А, 18-А, 20-А].

5. При тяжёлой форме пневмонии у детей первого года жизни у более чем половина больных (56,7%) отмечается небольшое уменьшение общего количества тромбоцитов, а у больных с очень тяжёлым течением, процесса имеет место умеренное уменьшение их общего количества в $\frac{2}{3}$ случаях, что говорит о развитии у них транзиторной тромбоцитопении потребления [7-А, 19-А, 20-А].

6. Подключение к традиционному лечению больных с тяжелым течением пневмонии антикоагулянтного препарата (гепарин), по показаниям СЗП и контрикала, способствует более раннему сбалансированию и стабилизации показателей гемостатической системы крови [4-А, 6-А, 20-А, 24-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. У новорождённых и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией имеющих очаговые воспаления легких, наблюдается тяжелое течение, которое обусловлено неблагоприятной преморбидной картиной.

У всех больных отмечается стремительное развитие общей интоксикации организма с явным токсикозом, в связи с чем госпитализация детей должна быть необходимой и своевременной.

2. Контроль показателей гемостаза должен быть динамичным, который способствовал раннему обнаружению нарушений в организме, но и даёт возможность определить воспалительные процессы непосредственно в тканях легкого.

3.Терапия бактериальной пневмонии на первом году жизни проводится совокупно в зависимости от причины развития и механизма воспалительного процесса и включает антибактериальное, по синдромное, симптоматическое лечение. С целью улучшения тканевого обмена и устранения метаболической недостаточности, должно подключение метаболических комплексов.

4. Необходимо своевременно подключить антигипоксанты и антиоксидантные препараты с целью снижения тканей в их потребности в кислорода т.е устранение гипоксии в органах и системах.

5. У больных с ОБП для выявления гиперкоагуляции и коагулопатии огромное значение имеют показатели АТ-III, ТВ, ПТИ, фибриногена и % ретракция кровяного сгустка, адгезии тромбоцитов.

6. Для нивелирования гемостатического дисбаланса у больных с нагноительными осложнениями ОБП при истощении свёртывающей и антисвёртывающей системы, кроме применения традиционной терапии

используется курантил, аскорбиновая кислота, показаны внутривенные переливания свежзамороженной плазмы с первых дней лечения (по 15-20 мл /кг вес) совместно с гепарином и ингибиторами протеаз (контрикал по 50-100 тыс.ед. первые 3-5 дней).

Список использованной литературы

1. Абатуров А.Е. Особенности антибактериальной терапии респираторных инфекций у детей / Абатуров А.Е., Герасименко О.Н. // Здоровье ребенка. — 2014. — № 5(56). — С. 61-65.
2. Александрович Ю. С. Современные принципы респираторной поддержки в неонатологии. Ю. С. Александрович, К. В. Пшениснов, Владимирас Хиенас// Пособие для врачей. 2015. 187с.
3. Баранов А.А, Современная клиничко эпидемиологическая характеристика пневмококковых инфекций / А. А. Баранов, Н. И. Брико, Намазова-Баранова Л.С//Вопросы современной педиатрии. 2012. № 4. С. 25-30.
4. Баранова. А. А. Педиатрия. Национальное руководство. / А. А. Баранова. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014.-585 с .
5. Баринов Э.Ф. Тромбоциты /Э. Ф. Баринов, О.Н. Сулаева, А. М. Гнилорыбов// -Издательство «Новый мир». 2012. —306 с.
6. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. /Баркаган З.С. Мамот. А. П. -Ньюдиамед, 2008 г. -292 с.
7. Берман, Р.Э. Педиатрия по Нельсону: пер.с англ./Ричард Э.Берман, Роберт М.Клигман, Хал Б.Дженсон//. под ред. А. А. Баранова.-Т.1.17 - М., 2009.-457с.
8. Берман, Р.Э. Педиатрия по Нельсону: пер.с англ./Ричард Э.Берман, Роберт М. Клигман, Хал Б. Дженсон. под ред. А. А. Баранова//.-Т.2.17 - М., 2009.-604,124.
9. Берман, Р.Э. Педиатрия по Нельсону: пер.с англ./Ричард Э.Берман, Роберт М. Клигман, Хал Б.Дженсон//. под ред. А. А. Баранова.-Т.3.17 - М., 2009. -360с.
10. Берман, Р.Э. Педиатрия по Нельсону: пер.с англ./Ричард Э.Берман, Роберт М. Клигман, Хал Б.Дженсон//. под ред. А. А. Баранова.-Т.4.17 - М., 2009.-916с.
11. Бетти Сисла Руководство по лабораторной гематологии / Бетти Сисла. - М.: Практическая медицина. 2011.-352 с

12. Богданов А.Н. Изменения системы крови в клинической практике /Богданов А.Н., Волошин С.В., Кулибаба Т.Г// Фолиант. 2017.- 172с.
13. Валиев, М. Н. Этиологические аспекты внебольничных пневмоний у детей раннего возраста [Текст] / М. Н. Валиев, З. Х. Якубова // Вестник Авиценны-Паёми Сино. - 2012. - № 3. - С. 159-161.
14. Веселов А.В. Амоксициллин / клавуланат: особенности фармакокинетики и фармакодинамики при терапии респираторных инфекций / Веселов А.В. //Новости медицины и фармации. Аллергология, пульмонология, иммунология. — 2009. № 295. –С 33.
15. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика: Научно-практическая программа. Российское респираторное общество. М., 2011. 63 с.
16. Володина Н. Н. Неонатология. Национальное руководство /под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. 410 с.
17. Волянюк Е. В., Сафина А.И. Врожденная пневмония у недоношенных новорожденных: особенности этиологии, диагностики и лечения /Е. В. Волянюк, А. И. Сафина //Практическая медицина. 2011. Т.5. № 11-С. 136-138.
18. Высочина И. Л. Внебольничная пневмония у детей/ И. Л. Высочина, Е. Л. Кривуша, Е. А. Русакова // Здоровье ребенка. 2014.№ 2(53).С. 101-105.
19. Галкина Е.В. Пневмонии у детей: причины развития и современные возможности профилактики /Е. В. Галкина// Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 4. С. 23-26.
20. Гомелы Т. Л. Неонатология /Т. Л. Гомелы, М. Д. Каннингами, Ф. Т. Эяля; перевод с англ под рук. дмн. проф. Д. Н. Дегтярова-Бинном. Лаборатория знаний-2015-708с
21. Геппе Н.А. К вопросу о дальнейшем развитии научно-практической программы по внебольничной пневмонии у детей / Н. А. Геппе, А. Б. Малахов А, И. К. Волков // Русский медицинский журнал. 2014. Т. 22. № 3. С. 188-193.

22. Грин Д. Геморрагические заболевания и синдромы /Д. Грин- Издатель Практическая медицина, 2014. 314 с
23. Давыдкина И. Л. Основы клинической гемостазиологии и гемореологии. /И. Л. Давыдкина, А. П. Момота, Н. И. Зозули, Е. В. Ройтмана. — Самара: ООО ИПК «Самарская Губерния», 2017.-484с.
24. Долгов, В.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В.В. Долгов, П.В. Свирин. М. - Тверь: ООО "Издательство Триада", 2005.227 с.
25. Доскин В. А. Дифференциальная диагностика детских болезней: /В. А. Доскин, З.С.Макарева, - М.: МИА, 2011- 600 с.
26. Дуткевич И. Г. Практическое руководство по клинической гемостазиологии. Физиология системы гемостаза, геморрагические диатезы, тромбофилии / И.Г. Дуткевич, Е.Н. Сухомлина, Е.А. Селиванов - М.: Фолиант, 2014. - 272 с
27. Ежова Н. В. Педиатрия: учебник / Н. В. Ежова, Е. М. Русакова, Г. И. Кащеева – 8-е изд., испр. – Минск : Вышэйшая школа, 2014. -239 с.
28. Забалотский И.Б. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. /И.Б. Заболотских, С.В. Синьков, С.А. Шапошников. Практическая медицина, 2008 г. -333 стр.
29. Запруднов А. М. Педитрия с детским инфекциями / А. М. Запруднов, Григорьев К. И –М. ГЭОТАР-Медиа. 2011. -501с.
30. Заугстад Ола Дидрик. Недоношенный ребенок. Если ребенок родился раньше срока /Е.Н. Байбариной, А.П. Соколова//. -М. : ГЭОТАР. Медиа – перевод с норвеж, 2012. 45-99 с.
31. Иванова З.О. Состояние прооксидантной и антиоксидантной системы крови при пневмонии бактериальной и вирусно- бактериальной этиологии: автореф. дис. канд. мед.наук / З.О. Иванова. – М., 2010. – 28 с
32. Игнатовой М.С. Детская нефрология: Руководство для врачей / М.С. Игнатовой «Медицинское информационное агенгство», 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ООО 2011. — 696 с.;

33. Исмоилов. К. И. Состояние гемостаза при пневмонии у детей первого года жизни. [Текст] / К. И. Исмоилов, С. Т. Давлатов, М. А. Исмоилова // Вестник Авиценны - Паёми Сино. - 2014. - № 4. С.138-140.
34. Исмоилов, К. И. Особенности клинико-гемостатического проявления и корригирующей терапии при пневмонии у детей первого года жизни [Текст] / К. И. Исмоилов, С. Т. Давлатов, М. А. Исмоилова // Вестник Авиценны - Паёми Сино. - 2015. - № 3. - С. 111-116.
35. Исмоилов, К. И. Особенности различных звеньев гемостаза при пневмонии у детей грудного возраста [Текст] / К. И. Исмоилов, С. Т. Давлатов, М. А. Исмоилова // Здравоохранение Таджикистана. 2015.- №4.С.16-20.
36. Исмоилов, К. И. Особенности течения и лечения острой почечной недостаточности у детей раннего возраста с пневмонией [Текст] / К. И. Исмоилов, М. А. Исмоилова, С. Т. Давлатов // Вестник Авиценны-Паёми Сино. - 2013. - № 2. - С. 139-143
37. Исмоилов, К. И. Состояние тромбоцитарного звена гемостаза у детей первого года жизни при бактериальной пневмонии [Текст] / К. И. Исмоилов, С. Т. Давлатов, М. А. Исмоилова // Вестник Авиценны - Паёми Сино. – 2016 №1 С 124-128
38. Катосова Л.К. Этиологическая диагностика острых пневмоний у детей /Л. К Катосова, Т. В. Спичак, С. С. Ким // Вопросы диагностики в педиатрии. 2009. Т. 1. № 2. С. 27-31.
39. Козинец Г. И. Кровь как индикатор состояния здоровья. Г.И. Козинец, В. В. Высоцкий. - Практическая медицина. 2014. 208 с.
40. Козлов А. А. Лабораторная диагностика системы гемостаза А. А. Козлов, Л. В. Натрус, П. А. Черновол, А. Л. Мелкумян и др. М.: Литтерра. 2011. 136 с.
41. Козлов С. Н. Современная антимикробная химиотерапия / С. Н. Козлов, Л. С. Страчунский -М. 2009. 44-45 с.
42. Козлов Р. С., Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS). Роль *S.pneumoniae* и *H. influenzae* в этиологии данных

- заболеваний Козлов Р. С., Кречикова О.И., Муравьев А.А. и др.// Клин. микроб.и антимикроб. химиотер. 2013. Т. 15. № 4. С.246-260.
43. Козлов Р.С. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. Результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС / Козлов Р.С и (др) //Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2010. — № 12(4). — С. 329-341
44. Козлов Р.С. Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации / Р. С. Козлов и (др) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.- 2011. Т. 13. № 2. С. 177-187.
45. Коршунова Е.В. Клинико-бактериологические особенности острой пневмонии у детей: автореф. дис. канд. мед.наук / Е.В. Коршунова; Санкт-Петербургская мед. акад. – СПб, 2008. – 23 с
46. Коршунова Е.В. Особенности антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у детей на амбулаторном этапе и в условиях стационара / Е.В. Коршунова, Н.Д. Сорока, Н.В. Орлова // Росс. вестн. перинатологии и педиатрии. 2008. Т. 53, № 1.С. 37– 43.
47. Кузник. Б.И. Геморрагические и тромботические заболевания и синдромы у детей и подростков/ Б. И. Кузник, В. Г. Стуров, Н. Ю. Левшин О. Г. Максимова, Д. А. Кудлай. Новосибирск, «Наука», 2 издание клинического руководства по детской гемостазиологии 2018. 356с
48. Кузьменко Г.Н. Состояние гемостаза у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом /Г. Н. Кузьменко, С. Б. Назаров В. В. Чемоданов -Иваново: АО "Ивановский издательский дом".- 2016.- 300 с.
49. Левина А. С. Этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у детей в зависимости от возраста /А. С. Левина, И. В. Бабаченко, Е. В. Шарипова. и др. // Пульмонология. 2014. № 5.С.62-66
50. Ленева И. А. Этиотропные средства в лечении гриппа/И. А. Ленева, М. Л. Максимов//Справочник поликлинического врача.2009. № 9.С.3-7

51. Луговская С.А. Лабораторная гематология /С.А. Луговская, В. Т. Морозова, М. Е. Почтарь, В.В. Долгов. –Издатель Триада 2014. 218 с.
52. Ляпина Л. А. Теоретические и практические вопросы изучения функционального состояния противосвертывающей системы крови. /Л. А. Ляпина, М. Е. Григорьева, Т. Ю. Оберган, Т. А. Шубина -М., ООО «Адвансед солюшнз», 2012.160 с.
53. Мазуров А. В. Физиология и патология тромбоцитов / А.В. Мазуров. - М.: Литтерра, 2011. 482 с
54. Максимова М.Е. Внебольничная пневмония: особенности тиреоидного статуса: автореф. дис. канд. мед. наук: 14.00.43 / М.Е. Максимова; НИИ Пульмонологии ФМБА России. – М., 2008. – 23 с.
55. Мамаев А. Н. Коагулопатии / А. Н. Мамаев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. 268 с
56. Макарова М.А. Особенности интенсивной терапии деструктивных пневмоний у детей/Макарова М.А.//Science Rise. 2015. № 7(4). С.78-82.
57. Мамаев А. Н. Практическая гемостазиология / А.Н. Мамаев. - М.: Практическая медицина, 2014. - 240 с.
58. Молочный В. П. Педиатрия. Неотложные состояния у детей / В. П. Молочный, М. Ф. Рзынкина, Н. Г. Жила. Изд. 4-е, испр. Ростов н/Д : Феникс, 2010. — 414 (13,51) с
59. Мокия –Сербина С. А Современный аспекты антибиотикотерапии внебольничной терапии у детей раннего и дошкольного возраста /С. А. Мокия –Сербина, Т. В. Литвинов, А. А. Гордеева//. 2016 №3(71) С.136-141.
60. Морозова. Н. Я. Нарушения гемостаза у новорожденных, которым требуется проведение раннего хирургического вмешательства: актуальные вопросы и нерешенные проблемы /Н.Я. Морозова, М.А. Виноградова, В.В. Зубков, А.А. Буров, Ю.Л. Подуровская, Д.Н. Дегтяре//Неонатология: новости, мнения, обучение №4. 2016. С 30-36.

61. Новик А. А. Исследование качества жизни в педиатрии / Под ред. академика РАМНЮ. Л. Шевченко. — М.: РАЕН, 2-е издание переработано 2013.136 с.
62. Олс, Р. Гематология, иммунология и инфекционные болезни / Р. Олс. - М.: Логосфера, 2013. - 408 с. .
63. Пантелеев М.А, Васильев С.А, Синауридзе Е. И, Воробьев А.И, Атауллаханов Ф.И. Практическая коагулология под ред. А. И. Воробьева. — М.: Практическая медицина, 2011. — 192 с.
64. Парамоновой. Н. С. Основы ухода за детьми. / Н.С. Парамонова [и др.] - Минск : Новое знание, 2015. -279 с.
65. Педиатрия: национальное руководство:-М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. –Т. I. 21-142с .
66. Педиатрия: национальное руководство. Мос.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. II. 119-138с.
67. Петрухин. А С. Детская неврология /А. С. Петрухин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — Т. 1. -272 с.
68. Петрушина. А. Д. Неотложные состояния у детей /А. Д. Петрушина, Л. А. Мальченко, Л. Н. Кретинина и др. — М.: ООО МИА, 2010.(210с) 99-115 с.
69. Порядина Г.В. Патофизиология система гемостаза: метод. разработка/ Г. А. Порядина -М.,2010.-35 с.
70. Почивалов А. В. Детские болезни /А. В. Почивалов, Звягина А.А- Воронеж - 2014. 272с (32-51)
71. Приложение к приказу МЗ РФ от 20 декабря 2012 г. № 1213н. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при пневмонии.
72. Приложение к приказу МЗ РФ от 29 декабря 2012 г. № 1658н. Стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести.
73. Приложение к приказу МЗ РФ от 9 ноября 2012 г. № 741н. Стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени тяжести с осложнениями.

74. Протасова И.Н. Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии у детей. /Протасова И.Н., Перьянова О.В., Ильенкова Н.А. //Пульмонология. 2014. № 5. С. 78-82.
75. Прохоров Е. В. Алгоритмы дифференциальной диагностики в педиатрии /Е. В. Прохоров, И. М. Островский // . Донецк: Норд-Пресс, 2011. с 30.
76. Рооз, Райнхард Неонатология: практические рекомендации /Р. Рооз, Орсоля Генцель-Боровичени, Ганс Прокитте.-М.: Медлит,2010.-295с.
77. Рукавицына О. А. Гематология. Национальное руководство /О.А. Рукавицына- ГЭОТАР-Медиа. 2017 .-784с.
78. Самсыгина, А. Г. Пневмонии у детей / Г. А. Самсыгина. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 176 с.
79. Самсыгина Г. А. Неонатальный сепсис. /Г. А. Самсыгина. М.: Педиатр, 2012. 168с.
80. Самсыгина Г.А. Кашель у детей (патофизиология, клиническая интерпретация, лечение). /Г. А. Самсыгина. М. Педиатр, 2014.164 с.
81. Сараева Н. О. Клинико-лабораторная диагностика нарушений системы гемостаза метод. пособия /Н. О. Сараева, Л. Б. Корякина -ИГМУ., 2013.-58с.
82. Сергиенко Е. Н. Дифференциальная диагностика респираторного синдрома у детей. / Е.Н. Сергиенко, А.А. Астапов. Минск: Тирос-Н, 2015. 44 с.
83. Сергиенко Е. Н. Респираторный синдром при инфекционных заболеваниях у детей /Е.Н. Сергиенко, А.А. Астапов// Минск: БГМУ, 2015. 46 с.
84. Сивая О. В. Антибиотико резистентность *Haemophilus influenzae* в России. / Сивая О. В. Козлов Р. С. Кречикова О. И. и др. // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2014. № 1. С. 57-69.
85. Синьков С. В. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза / С.В. Синьков, И.Б. Заболотских. -М.: Практическая медицина, 2017. 336 с.
86. Сотников А. В. Нозокомиальные пневмонии в отделении реанимации и интенсивной терапии / А. В. Сотников, А. В. Попа, А. И. Салтанов //Вестник интенсивной терапии. 2011. № 3. С. 28-32.

87. Спичак Т.В, Катосова Л.К, Яцышина С. Б. и др. Критический взгляд на результаты лабораторной диагностики внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии у детей. /Т. В. Спичак, Л. К. Катосова, С. Б. Яцышина и др.// Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2014.Т. 93. № 3. С. 46-55.
88. Стуклов Н.И. Учебник по гематологии. /Н. И. Стуклов, Г. И. Козинец, Н. Г. Тюрина - Практическая медицина. 2018. 336с.
89. Стуклова Н.И Физиология и патология гемостаза. /Н.И. Стуклова. -ГЭОТАР-Медиа. 2016. 112с.
90. Таточенко В. К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. /В. К. Таточенко В. -М.: ИПК Континент-Пресс, 2008. 253с.
91. Таточенко В. К. Болезней органов дыхания у детей /Таточенко В. К. Практические руководство -М., 2012. 482с
92. Тимченко В. Инфекционные болезни у детей/ В. Тимченко. - СПб.: Спецлит, 2012. 623 с.
93. Ткаченко А.К. Неонатология / А. К. Ткаченко, А. А. Устинов -Минск «Высшая школа»-2009. 347с.
94. Трофимова В. И. Пневмония./В.И. Трофимова. СПб.: Издательство С.-Петербург. 2012. 80 с
95. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей. /В. Ф. Учайкин, Н. И. Нисевич, О. В. Шамшева- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 800 с
96. Хазанов А.И. Клиническая Неонатология / А. И. Хазанов СПб. – Гиппократ. 2009. 414с.
97. Харит С. М. Распространенность пневмококковых пневмоний и отитов у детей младшего возраста (предварительные данные) /С. М. Харит, С. В. Сидоренко, А. А. Рулева и др. // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 6. С. 103-107.
98. Чурлин А. В. Педиатрия /А. В. Чурлина, С. П. Артеменко, Л. Ф. Чаля и др-Донецк: Изд-во «Ноулидж»-2013. 258с.

99. Чучалин А. Г. Внебольничная пневмония у детей. /А.Г. Чучалина // Клинические рекомендации М. Оригинал-макет, 2015. -65 с.
100. Шабалов Н.П. Детские болезни / Н. П. Шабалов //- М 2011. 410с.
101. Шабалов Н.П. Неонатология / Н. П. Шабалов //- М 2016 Т-1 646-659, Т-2. 216-257, 527-571,с.
102. Шамшева, О.В. Грипп и ОРВИ у детей / О. В. Шамшева. -М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018.-90с
103. Царькова С. А. Пневмонии у детей старые проблемы и новые возможности / С. А. Царькова, П. В. Кузнецов, Н. Г. Купреева // Педиатрическая фармакология. — 2011. — Т. 8, № 1. — С. 12–16
104. Цыбульский Э. К. Угрожающие состояния в педиатрии: экстренная врачебная помощь /Э. К. Цыбульский. - М. ГЭОТАР-Медиа, 2013.224 с.
105. Юлиш Е.И. Макролиды в лечении заболеваний органов дыхания у детей, вызванных вне и внутриклеточными микроорганизмами/ Юлиш Е. И, Пантофельман О. Ю.//Здоровье ребенка. 2014. № 4. С. 63-67.
106. Яцык Г. В. Практическое руководство по неонатологии/ Г. В. Яцык. -М. ООО «МИА», 2008. 344с.
107. Alcais A., Abel L., Casanova J.-L. Human genetics of infectious diseases: between proof of principle and paradigm // J. Clin. Invest. — 2009; 119 (9): 2506-2514.
108. Asada M. Macrolide antibiotics inhibit respiratory syncytial virus infection in human airway epithelial cells / Asada M., Yoshida M., Suzuki T. // Journal Elsevier. — 2009. — Vol. 83. — P. 191-200.
109. Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the 51 Infectious Diseases Society of America. Clin. Infect. Dis. 2011. Vol. 53. N. 7. P. 25-76.

110. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 / Harris M., Clark J., Coote N. и др. // *Thorax*. — 2011. — № 66(Suppl. 2). — ii1-23. — Doi: 10.1136/thoraxjnl 2011-200598.
111. Feshchenko Y., Dzyublik F., Pertseva T. et al. Antibacterial resistance among *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* from Ukraine: Results from the Survey of Antibiotic Resistance (SOAR) 2011–2013. Poster presentation (P 1589) 24th ECCMID. — Barselona, Spain, 2014.
112. Gielen V. Azithromycin induces antiviral responses in bronchial epithelial cells / Gielen V., Johnston S., Edwards M. // *European Respiratory Journal*. — 2010. — Vol. 36. — P. 646-654.
113. Harris M., Clark J., Coote N. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011. Vol. 66. (Suppl. 2-23).
114. Chong C.P. Pneumonia in the elderly: a review of the epidemiology, pathogenesis, microbiology, and clinical features / C.P. Chong, P.R. Street // *South Med. J.* – 2008. – Vol.101, № 11. – P. 1141 – 1145
115. El Solh A.A. Persistent infection with *Pseudomonas aeruginosa* in ventilator-associated pneumonia // A.A. El Solh, M.E. Akinnusi, J.P. Wiener-Kronish // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 178, № 5. – P. 513 – 519.
116. Gallagher R.M. Glycopeptide insensitive *Staphylococcus aureus* subdural empyema treated with linezolid and rifampicin / R.M. Gallagher [et al.] // *J. Infect.* – 2008. – Vol. 57, № 5. – P. 410 – 413.
117. Goldbart A.D. Complicated community acquired pneumonia in children prior to the introduction of the pneumococcal conjugated vaccine / A.D. Goldbart, E. Leibovitz, N. Porat // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2008. – Vol. 31. – P. 1 – 6.
118. Hampson C. Diagnosis and management of parapneumonic effusions / C. Hampson, J.A. Lemos, J.S. Klein // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 29, № 4. – P. 414 – 426.

119. Hypercapnic acidosis attenuates lung injury induced by established bacterial pneumonia / M.N. Chonghaile [et al.] // *Anesthesiology*. – 2008. – Vol. 109, № 5. – P. 837 – 848.
120. Hypercapnic acidosis attenuates severe acute bacterial pneumonia-induced lung injury by a neutrophil-independent mechanism / M.N. Chonghaile [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2008. – Vol. 36, № 12. – P. 3135 –3144.
121. Infections in long-term care populations in the United States / Dwyer L.L., Harris-Kojetin L.D., Valverde R.H. et al. // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2013. — № 3. — P. 342-9.
122. Liu R.M. Oxidative stress and glutathione in TGF betamediated fibrogenesis / R.M. Liu, K.A.G. Pravia // *J. Free Radic. Biol. Med.* – 2010. – Vol. 48, № 1. – P. 1 – 15.
123. Luh S.P. Complicated parapneumonic effusion and empyema: pleural decortication and video-assisted thoracic surgery / S.P. Luh, G.J. Hsu, C. Cheng-Ren // *Curr. Infect. Dis. Rep.* – 2008. – Vol. 10, № 3. P. 236 – 240.
124. Nantanda R. Bacterial aetiology and outcome in children with severe pneumonia in Uganda / R. Nantanda, H. Hildenwall, S. Peterson // *Ann. Trop. Paediatr.* – 2008. – Vol. 28, № 4. P. 253 – 260.
125. G Nevez G. Nosocomial *Pneumocystis jirovecii* infections // G. Nevez [et al.] // *Parasite*. – 2008. – Vol. 15, № 3. – P. 359 – 365.
126. Picard C. Invasive pneumococcal disease in children: a primary immunodeficiency/Сборник тезисов II Всероссийской школы поклинической иммунологии. — СПб.: РАКИ, 2011.
127. Poulouse V. Severe community-acquired pneumonia requiring intensive care: a study of 80 cases from Singapore / V. Poulouse // *Singapore Med. J.* – 2008. – Vol. 495, № 6. – P. 458 – 461.
128. *Pseudomonas aeruginosa* induces localized immunosuppression during pneumonia / M.H. Diaz [et al.] // *Infect. Immun.* – 2008. – Vol. 76, № 10. – P. 4414 – 4421.

129. Retrospective analysis of *Mycoplasma pneumoniae* infection in pediatric fatal pneumonia in Guangzhou, South China / Z. Y. Ou [et al.] // Clin. Pediatr. – 2008. – Vol. 47, № 8. – P. 791 – 796.
130. Sanjeev K. Swami. Comparison of hospital-wide and age and location — stratified antibiograms of *S.aureus*, *E.coli*, and *S.pneumoniae*: age- and location-stratified antibiograms [Электронный ресурс] / Sanjeev K. Swami, Ritu Banerjee // Springerplus 2:63. — 2013.
131. Shimizu T. Past, present and future of macrolide therapy for chronic rhinosinusitis in Japan [Электронный ресурс] / Shimizu T., Harumi S. // Auris Nasus Larynx. 2015. phttp://dx.doi.org/10.1016/j.anl.2015.08.014.
132. Sugiura H. Nitrate stress in inflammatory lung diseases / H. Sugiura, M. Ichinose // Nitric Oxide. – 2011. – Vol. 25. – P. 138 – 144.
133. Systematic review on antibiotic therapy for pneumonia in children between 2 and 59 months of age / Z.S. Lassi, J.K. Das, S.W. Haider et al. // Arch. Dis. Child. — 2014. — № 99. — P. 687-693.
134. World Health Organization (WHO). Media centre: The top 10 causes of death. Fact sheet N°310. Updated May 2014.
135. World Health Organization (WHO). Pneumonia fact sheet. Fact sheet N°331. Reviewed November 2013.
136. Zheng Y.J. Bacterial etiology of pneumonia in hospitalized children: combined detection with culture and polymerase chain reaction / Y.J. Zheng, J.K. Deng, R.Z.Zhao // Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi. – 2008. – Vol. 46, № 10. – P. 728 –131.
137. Mayanskiy N., Alyabieva N., Ponomarenko O. et al. Serotype distribution and antibiotic-resistance of paediatric *Streptococcus pneumoniae* in Moscow ECCMID, 2014. 2173 p.
138. Mikhalev, E.V. Ontogenetic peculiarities of hemostasis in newborn children / E.V. Mikhalev, G.P. Filippov, S.P. Ermolenko // Anestes. Reanimat. 2003. - Vol. 1. - P. 28 -30

139. Shelds M.D., Bush F., Everard M.L. et al. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children // *Thorax*. 2008. Vol. 63 (Suppl. 3). P. 1-15.
140. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America / Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al. // *Clin. Infect. Dis.* — 2011. — Vol. 53, № 7. — P. 25-76.
141. Torres A., Menendez R., Wunderink R. Chapter 32. Pyogenes Bacterial Pneumonia, Lung Abscess, and Empyema / Murray & Nadel's. *Textbook of Respiratory Medicine*. Saunders, An Imprint of Elsevier. 5th ed. 2010.
142. Lu Y.J., Chen T.H., Lin L.H. et al. Macrolide use shortens fever duration in *Mycoplasma pneumoniae* infection in children: a 2-year experience // *J. Microbiol. Immunol. Infect.* 2008. Vol. 41. N. 4. P. 307-310.
143. Hasegawa M., Okada T. Pandemic (H1N1) 2009 - associated pneumonia in children, Japan // *Emerg. Infect. Dis.* 2011. Vol. 17. N. 2. P. 279-282.
144. Perez-Padilla R., De la Rosa-Zamboni D., Ponce de Leon S. et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico // *N. Engl. J. Med.* 2009. Vol. 361. P. 680-689.
145. James R. Gill, Zong-Mei, Patel M. et al. Pulmonary pathologic findings of fatal pandemic influenza A/H1N1 viral infection // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2010. Vol. 134. N. 2. P. 235-243.
146. Esposito S., Patria M.F., Tagliabue C. et al. CAP in children. European respiratory monograph 63: Community-acquired pneumonia / J. Chalmers, M. Pletz, S. Aliberti. 2014. P. 130-139.
147. Harris M., Clark J., Coote N. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 // *Thorax*. 2011. Vol. 66 (Suppl. 2-23).

148. Punpanich W., Groome M., Muhe L. et al. Systematic review on the etiology and antibiotic treatment of pneumonia in human immunodeficiency virus infected children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2011. Vol. 30. N. 10. P. 192-202.
149. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C. et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 // *Thorax.* 2009. Vol. 64 (Suppl. 3). P. 1-55.
150. Long Sarah S. Variability in care for children hospitalized for pneumonia: no excuses this time / Long Sarah S. // *The Journal of pediatrics.* — 2014. — № 165(3). — P. 427-429.
151. Nosocomial pneumonia. New York: Basel, 2002. P. 1-51.
152. Mayanskiy N., Alyabieva N., Ponomarenko O. et al. Serotype distribution and antibiotic-resistance of paediatric *Streptococcus pneumoniae* in Moscow. ECCMID, 2014. 2173 p.
153. Wang K., Shun-Shin M., Gill P. et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children (published trials only). *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2012. 70 p.
154. Blaising J., Polyak S.J., Pecheur E.I. Arbidol as a broad-spectrum antiviral: an update // *Antiviral Res.* 2014. Vol. 107. P. 84-94.
155. Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) 2011/ 60(RR01). P. 1-24
156. Nagy B., Gaspar I., Papp A. et al. Efficacy of methylprednisolone in children with severe community acquired pneumonia // *Pediatr. Pulmonol.* 2013. Vol. 48. N. 2. P. 168-175.
157. Lancellotti S, Basso M, De Cristofaro R. Congenital prothrombin deficiency: an update. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis* 2013; 39:596—606
158. Mamford A.D, Ackroyd S, Alikhan R et al. Guideline for the diagnosis and management of the rare coagulation disorders. *Bri J Haematol* 2014; 5:1—23.
159. 10th survey of antimicrobial resistance in noninvasive clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae* collected in Belgium during winter 2007–2008 /

Vanhoof R., Camps K., Carpentier M. et al. // Pathol. Biol. (Paris). — 2010. Vol. 58, № 2. — P. 47-51.

Список публикаций соискателя учёной степени кандидата наук
Статьи в рецензируемых журналах

1. – А. Давлатов С. Т. Особенности течения и лечения острой почечной недостаточности у детей с бронхо-лёгочными заболеваниями «Паёми Сино», 2010. № 3.–С.95 -100. Исмаилов К. И. Исмаилова М. А.
2. – А. Давлатов С. Т. Особенности течения и лечения острой почечной недостаточности у детей раннего возраста с пневмонией «Вестник Авиценны».– 2013.- № 4. С.139-143. Исмаилов К.И, Исмаилова М. А.
3. – А. Давлатов С. Т. Состояние гемостаза при пневмонии у детей первого года жизни «Паёми Сино» №2-2014, №4. стр. 138-140. Исмаилов К. И, Исмаилова М. А.
4. – А. Давлатов С. Т. Особенности клинико-гемостатического проявления и корригирующей терапии при пневмонии у детей первого года жизни «Вестник Авиценны».– 2015. №3. С.111-116. Исмаилов К. И, Исмаилова М.А.
5. – А. Давлатов С. Т. Особенности различных звеньев гемостаза при пневмонии у детей грудного возраста «Здравоохранение Таджикистана», Душанбе, 2015.- №4.С.16-20. Исмаилов К. И, Исмаилова М. А.
6. – А. Давлатов С. Т. Состояние тромбоцитарного звена гемостаза у детей первого года жизни при бактериальной пневмонии. Журнал «Паёми Сино» Душанбе №1 -2016. Стр 91-94 Исмаилов К. И, Исмаилова М. А.
7. – А. Давлатов С. Т. Особенности тромбоцитарного звена гемостаза у детей раннего возраста с бактериальной пневмонией «Вестник Академии медицинских наук Таджикистана» 2016 №2 (18) стр. 23-29. Исмаилов К.И Исмаилова М. А.
8. – А. Давлатов С. Т. Клиническая характеристика осложненной формы острой пневмонии у детей раннего возраста на фоне рахита и вопросы профилактики Журнал «Паёми Сино» 2007. стр. 184-186. Умарова Р. М.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

- 9.** – А. Давлатов С. Т. Особенности течения почечной недостаточности у детей с заболеваниями дыхательной системы Журнал «Педиатрия и детская хирургия Таджикистана», 2010-№4, С . 5-7. Исмоилов. К. И, Исмоилов М. А, Хафизов. А. Х, Одинаева С. С.
- 10.** – А. Давлатов С. Т. Проблемы острой почечной недостаточности у детей с заболеваниями дыхательной системы. 11-й конгресс педиатров евроазиатских стран. Душанбе, 2011.– С.45-46. Исмаилов К.И. Исмаилова М. А. Хафизов А. Х.
- 11.** – А. Давлатов С. Т. Особенности терапевтической тактики при острой почечной недостаточности у детей с бронхо-лёгочными заболеваниями. Годичная научно-практической конференции молодых учёных ТГМУ посвященная 20-летию независимости- 2011. Мирзоев М. Н. Исмоилов К. И.
- 12.** – А. Давлатов С. Т. Особенности течения ДВС -синдрома у детей при острых респираторных заболеваниях. «Педиатрия и детская хирургия Таджикистана» №1(17)-2012. стр-11-13, К. И. Исмоилов, М. А. Исмаилова. А. Х. Боймирзоев, М. Н. Мирзоев.
- 13.** – А. Давлатов С. Т. Особенности составляющих звеньев гемостаза у детей с ДВС-синдромом при О.Р.З. Материалы 60-й годичной научно-практической. конференция. ТГМУ с международным. участием. 2012, Исмоилов К. И. Исмаилова М. А
- 14.** – А. Давлатов С. Т. К вопросу ДВС-синдрома у детей с острыми респираторными заболеваниями. Сборник статей 61 годичной ТГМУ, 2013. М. А. Исмаилова, К. И. Исмоилов, С. Т. Давлатов.
- 15.** – А. Давлатов С. Т. К вопросу ДВС-синдрома у детей раннего возраста при пневмонии. Сборник статей 62-й годичной научно-практической. конференция. ТГМУ, посвященной 20 летию. Конституции Республике Таджикистан 2014. стр 44-45. Исмоилов К . И, Исмаилова М. А.
- 16.** – А. Давлатов С. Т. К вопросу лечения острой дисфункции почек у детей раннего возраста при пневмонии «Педиатрия и детская хирургия Таджикистана»

г. Душанбе №1(21) - 2014.стр 5-8, Исмаилов К. И. Исмаилова М. А., Махмадалиев А. Г.

17. – А. Давлатов С. Т. Особенности плазменного звена гемостаза у детей раннего возраста с пневмонией «Вестник Академии медицинских наук Таджикистана» 2015 №3 стр 54-57. Исмаилов К. И, Исмаилова М. А.

18. – А. Давлатов С. Т. Особенности расстройств системы гемостаза при бактериальной пневмонии у новорожденных «Здравоохранение Таджикистана», 2015.- №1.-С.211-213. Исмаилов К. И, Исмаилова М. А. Халилова З.А.

19. – А. Давлатов С. Т. Состояние свёртывающей системы крови при пневмонии у новорождённых детей. Материалы 64 НПК ТГМУ с международным участием, посвященной 25-летию Государственной независимости Республики Таджикистан 2016. Стр.173-175 Исмаилов К. И, Исмаилова М. А. Курбонова Л. М.

20. – А. Давлатов С. Т. Нюансы корригирующей терапии при дисбалансе гемостаза у детей с пневмонией «Педиатрия и детская хирургия Таджикистана» - 2017 №2. стр 17-22, Исмаилов К. И., Исмаилова М. А. Назарова Д. Р.

21. – А. Давлатов С. Т. Состояние гемостаза у новорождённых с пневмонией Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире 2017 стр 251-253. Исмаилов К. И, Исмаилова М. А. Боймирзоев А. Х.

22. – А. Давлатов С. Т. К вопросу степени дисбаланса в плазменном звене гемостаза у детей первого года жизни при бактериальной пневмонией «Педиатрия и детская хирургия Таджикистана» № 2018. стр. Исмаилов К.И, Исмаилова М. А., Бустонов А. Х.

23. - А. Давлатов С. Т. Эффективность корригирующей терапией при дисбалансе гемостаза у новорождённых с пневмонией. Материалы XII НПК Молодых учёных и студентов ТГМУ им Абуали ибни Сино с международном участием посвящённой году молодёжи. 2017 стр 279. Шахнозаи Бобохон.

24.- А. Давлатов С. Т. Состояние плазменного звена гемостаза у детей первого года жизни с пневмонией. Материалы XIII НПК Молодых учёных и студентов ТГМУ им. Абуали ибни Сино с международном участием посвящённой году развития туризма и народных ремесел. 2018 стр 332. А. Ш. Назарова.

