

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ТАДЖИКСКИЙ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

УДК 616.24-053.2

На правах рукописи

АБДУРАХИМОВ РУСТАМ МИРАЛИЕВИЧ

**«ВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА НА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И
КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА»**

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – Педиатрия

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,

профессор Вохидов Абдусалом

Научный консультант:

Доктор медицинских наук

Нуров Рустам Маджидович

Душанбе 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

Перечень сокращений условных обозначений	4
Введение	7
Общая характеристика исследования	10
Глава 1. Пневмонии у детей раннего возраста (вопросы эпидемиологии, патогенеза синдрома эндогенной интоксикации)	15
1.1.Эпидемиологические аспекты пневмонии у детей.....	16
1.2.Некоторые аспекты этиологии пневмонии у детей.....	21
1.3.Некоторые суждения о клиническом течении пневмонии у детей.....	23
1.4.Патогенетические особенности формирования синдрома эндогенной интоксикации при пневмонии у детей.....	29
Глава 2. Материал и методы исследования	33
2.1.Интегральные гематологические показатели.....	38
2.2. Статистическая обработка.....	43
Глава 3. Распространенность бронхолегочной патологии среди детей раннего возраста	44
Глава 4. Влияние мультиморбидных заболеваний на клинические проявления пневмонии у детей	62
4.1. Факторы риска развития пневмонии в онтогенетическом аспекте.....	62
4.2. Влияние атрибутивных рисков на формирование и течение пневмонии у детей.....	82
4.3. Чувствительность и специфичность признаков пневмонии у детей.....	91
4.4. Мнение специалистов о факторах, определяющих тяжесть течения пневмонии.....	93
Глава 5. Синдром эндогенной интоксикации при пневмонии у детей ..	96
5.1. Причинно-следственные факторы синдрома эндогенной интоксикации у детей при пневмонии.....	119
5.2. Клиническая оценка тяжести течения синдрома эндогенной интоксикации у детей пневмонии.....	123
Глава 6. Обсуждение результатов исследования	127

Выводы	137
Рекомендации по практическому использованию результатов исследования	139
Список литературы	140
Публикации по теме диссертации	139

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АБП – антибактериальные препараты

АБТ – антибактериальная терапия.

АВО – адаптационные возможности организма ребенка.

АД – артериальное давление.

АлАТ – аланинаминотрансфераза.

АсАТ – аспарагинаминотрансфераза.

АР-атрибутивный риск.

БО – бронхиальная обструкция.

ВПС – врожденные пороки сердца.

ВОЗ - Всемирная Организация Здравоохранения.

ГБАО- Горно- Бадахшанская Автономная Область.

ГИИ – гематологический индекс интоксикации.

ГУМК- Государственное учреждение медицинский комплекс.

ГУРНКЦ- Государственное учреждение Республиканский Научный Клинический Центр.

ГУЗ- городское управление здравоохранения.

ГПИ – гематологический показатель интоксикации.

ГИИ – гематологический индекс интоксикации.

ДС- детская смертность.

ДВС – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

ДН – дыхательная недостаточность.

ДРП – доля разности показателей.

ЖКТ- желудочно-кишечный тракт.

ЗВУР – задержка внутриутробного развития плода.

ИА – индекс алергизации .

ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

ИВДП – инфекция верхних дыхательных путей.

ИВБДВ-интегрированное ведение болезней детского возраста

ИИР – индекс иммунореактивности.

ИППП – инфекции, передаваемые половым путем.

ИЛИ – интегральные лейкоцитарные индексы.

ИСНЛ — индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов.

ИСНМ — индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов.

ИСЛМ — индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов

ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов.

ИЛСОЭ — индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ.

ИРО – индекс резистентности организма.

КШС-кислотно-щелочное состояние.

ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации.

ЛИИм – модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации.

ЛПУ- лечебно-профилактическое учреждение.

ЛЭГС – лимфоэпителиальная глоточная система.

МК – молочная кислота.

МДГКБ – Морозовская детская городская клиническая больница

НЛС-нейтрофильно-лимфоцитарное соотношение.

НРО – неспецифическая резистентность организма.

ОБ-острый бронхит.

ОТП – осложненное течение пневмонии.

ОРВИ – острая респираторная вирусная инфекция.

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии.

ОАГА – отягощенный акушерско-гинекологический анамнез

ОССН – острая сердечно-сосудистая недостаточность

ПКТ- прокальцитонин.

ПМСП- первичная медицинская специализированная помощь.

Ps – пульс.

РФ- Российская Федерация.

РОН – реактивный ответ нейтрофилов.

РДС- респираторный дистресс-синдром.

РРП- районы республиканского подчинения.
РГОГК – рентгенография органов грудной клетки
СД- система детоксикации.
ССС – сердечно сосудистая система.
СНГ- Содружество Независимых Государств.
СОЭ – скорость оседания эритроцитов.
СРБ – С-реактивный белок.
СЭИ – синдром эндогенной интоксикации.
SpO₂ – сатурация кислорода.
ТГМУ- Таджикский Государственный Медицинский Университет.
ТНУ- Таджикский Национальный Университет.
ТОРСН-торш-инфекция.
УПМ – условно патогенная микробная флора
ФО- Федеральный Округ.
ФПН - фето-плацентарная недостаточность.
ЧД- частота дыхания.
ЧКЛ-численное количество лейкоцитов.
ЧСС- частота сердечных сокращений.
ЦГБ-центральная городская больница.
ЦНС – центральная нервная система.
ЦРБ- центральная районная больница.
ЭИ- эндогенная интоксикация.
ЭКГ- электрокардиограмма.
ЭТПМР- задержка темпов психомоторного развития.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. По данным ВОЗ/ЮНИСЕФ, во всем мире на протяжении каждой 30 секунд от пневмонии умирает один ребенок, тогда как на протяжении суток данное число составляет примерно 2800 детей в возрасте до пяти лет. Проведя исследования M.D. Nissen в 2007 г. показал, что во всем мире ежегодно от патологии бронхолегочной системы – пневмонии умирает до 1,5 млн. новорожденных, эти данные сопоставимы 10 % показателей ДС во всем мире. Неспецифические заболевания легких, в том числе пневмония, до настоящего времени остаются чрезвычайно актуальной научной проблемой педиатрии. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении пневмонии, некоторые механизмы ее развития, а также прогрессирования до сих пор остаются дискуссионными.

Патологии органов дыхания инфекционного генеза с каждым годом привлекают все больше внимание медиков по причине их высокой распространенности у детей [Абдуллаева Н.Ш., 2011; Бобровнический, В.И., 2013; Минаева Н.В., 2013; Гоппе Н.А., 2014; Казанцев В.А., 2016; Vajantri V., 2018]. Эпидемиологическая актуальность бронхолегочных заболеваний связано с тем, что регистрируются высокие показатели заболеваемости, приводящие к высоким уровням летальности. Последние 10 лет, регистрируется рост заболеваемости пневмонией детей, сохраняется высокая вероятность риска рецидивирования с последующей хронизацией патологии бронхолегочной системы, что обуславливает высокую значимость показателя смертности при данной патологии. Для уровня ПМСП, продолжает сохраняться достаточно актуальной вопросы ранней диагностики и рациональной терапии пневмонии у детей [Рахматова Р.А., 2012; Мизерницкий Ю.Л., 2014; Коровкина Е.С., 2015; Маланичева Т.Г. 2017].

В некоторых странах Центрально - азиатского региона, включая и Таджикистан несмотря на применение современных методов диагностики, антибактериальных средств, летальность от пневмонии среди новорожденных и детей раннего возраста достигает 47,3% [Кудратова С.Н.

2014; Чучалин А.Г., 2015; Тахирова Р.Н., 2016]. На сегодняшний день в Республике Таджикистан в структуре заболеваний детей, основной удельный вес занимает группа заболеваний, относящихся к бронхолегочной системе, ее частота колеблется от 75 до 92%, данному заболеванию чаще подвержены мальчики (1,25:1 - 2:1). Отмечается сезонность заболеваемости с повышением в осенне-зимний период, в момент, когда регистрируется повышение заболеваемости ОРВИ.

Анализ причин смертности среди детей показал, что основная часть смертности по причине ОРВИ связана с пневмониями. По этой причине ежегодно во всем умирает 1,8 млн. детей в возрасте до 5 лет основную долю которых составляют дети раннего возраста.

Длительное катамнестическое наблюдение показало, что исход перенесенной пневмонии зависит от множества факторов, в частности от медико-социальных, биологических, а также отдельных коморбидных заболеваний и состояний, на фоне которых протекала пневмония [Каюмов Х.Б., 2009; Welte T., 2012; Коровкина Е.С., 2015; Исканова Г.Х., 2015]. Практические опыты и наблюдение показывают, что у детей раннего возраста достаточно коморбидных заболеваний, на фоне которых пневмония очень тяжело протекает и зачастую в большинстве случаев она набирает характер затяжного или хронического течения.

Многочисленные научные исследования и достижения современной медицинской науки акцентируют внимание на том, что в основе патогенеза развития разнообразных заболеваний и осложнений, в том числе и в педиатрии, несомненно является эндогенная интоксикация (ЭИ) [Нагоев Б.С. 2012; Nakou A., 2014; Курочкин М.Ю., 2015; Майданник В.Г. 2015; Чучалин А.Г., 2015; Малахова М.Я. 2019].

До сегодняшнего дня одним из главных синдромов, определяющих течение и прогрессирование любого заболевания протекающее с выраженной воспалительной реакцией, является эндогенная интоксикация, частота регистрации которой иногда превышает 60 % больных данной патологией

[Островский В.К. 2003]. На современном этапе диагностика и лечение пневмонии у детей раннего возраста более развита. Однако врачи – педиатры недостаточно обращают внимание на степень тяжести течения эндогенной интоксикации, параметром которого являются гематологические показатели, позволяющие судить о степени тяжести течения прогноза пневмонии у детей раннего возраста, что определяет актуальность научной темы диссертации. Наиболее информативным биомаркером воспаления свидетельствующем о тяжести течения эндогенной интоксикации являются интегральные гематологические показатели, позволяющие оценить тяжесть заболевания его прогноз, добавляя независимую информацию к стандартным клиническим параметрам.

До настоящего времени отсутствуют сведения, характеризующие степень тяжести и прогностические критерии в конечном итоге исхода пневмонии у детей до трех лет. Это послужило основанием для поиска методик позволяющих прогнозировать тяжесть течения и исхода пневмонии. Разработка таких принципов и их внедрение в клиническую практику даст возможность повысить выживаемость детей, страдающих пневмонией.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы.

Исследования последних лет во многом расширили представления об этио- патогенезе, клинике, диагностике и лечении пневмонии у детей раннего возраста, однако изучению факторов синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) в зависимости от степени тяжести пневмонии посвящены единичные работы и полученные авторами результаты противоречивы.

Имеющиеся научные исследования по изучению особенностей течения пневмонии у детей раннего возраста, интегральных гематологических показателей, биохимических маркеров при оценке степени тяжести воспаления и синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) наряду с неоднозначностью полученных результатов, указывают на важность изучения данной проблемы. Хотя вопросам актуальности данной проблемы уделяется значительная роль истинную частоту СЭИ при пневмонии у детей нельзя считать установлен-

ной, что обусловлено нечеткостью существующих классификаций и формулировок. Расширение научно-технического потенциала используемого для оценки состояния дыхательной системы у детей раннего возраста цифровая рентгенография органов грудной клетки, компьютерная и магнитно-резонансная томография легких неизбежно повлекло за собой увеличение частоты выявления пневмонии у детей раннего возраста.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой. Работа выполнена в рамках НИР ГУ ТНИИ профилактической медицины Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан. Проект «Эколого-гигиеническая оценка факторов среды обитания и здоровья, населения проживающего в сельской местности Республики Таджикистан». Сроки выполнения проекта 2019-2023гг. ГРН№0119ТJ00964.

Общая характеристика исследования.

Цель исследования. Изучить распространенность, патогенетические предпосылки синдрома эндогенной интоксикации при пневмонии у детей раннего возраста, информативность гематологических маркеров при пневмонии, влияние факторов риска, коморбидных и мультиморбидных заболеваний на клиническое течение пневмонии разработать и дать клиническую оценку тяжести течения и исход синдрома эндогенной интоксикации.

Задачи исследования.

- Оценить распространенность и заболеваемость бронхолегочной патологии среди детей раннего возраста.
- Изучить влияние мультиморбидных заболеваний на клиническое течение и исход пневмонии у детей.
- Изучить информативность интегральных гематологических показателей, биохимических маркеров при оценке степени тяжести воспаления и интоксикации при пневмонии у детей.
- Изучить особенности течения синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) при пневмонии у детей
- Разработать и апробировать, дать клиническую оценку степени тяжести течения СЭИ, у детей раннего возраста с пневмонией.

Объект исследования. Объектом исследования служили статистические отчетные формы 12 «Отчет о заболеваниях зоны обслуживания центров здоровья» за период с 2017 по 2021 гг. утвержденная приказом Агентство по статистике при Президенте РТ №054 от «11» октября 2013 г. Годовые отчеты о деятельности ГУ МК Истиклол за период с 2018 по 2020 гг. А также объектом исследования явились стационарные карты истории болезни 150 больных детей в возрасте от 15 дней до 3-х лет, 50 детей контрольной группы того же возраста которые были изучены из первичных клинических данных ретро и проспективного этапов, включающих, анализ медицинской документации, результатов анкетирования и инструментальных

методов обследования с динамическим наблюдением и лечением, статистическая обработка материала, обработка и последующая интерпретация полученных результатов .

Предмет исследования.

Предметом исследования было оценка распространенности пневмонии, информативности интегральных гематологических показателей, биохимических маркеров при оценке степени тяжести воспаления и синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ).

Научная новизна исследования.

1. Определено, что среди всех регионов Таджикистана - Хатлонская область, больше других, отличается накаленностью медико-демографических и социальных проблем, где самая высокая интенсивность и высокий темп естественного прироста населения, с долей детей 36%, тогда как в г. Душанбе – 9%, в ГБАО – 3%.

2. Впервые проведено исследование динамики распространенности и заболеваемости класса бронхолегочных болезней у детей, выявлено неравномерное распространение показателя пневмонии у детей. Самая высокая динамика заболеваемости пневмонией зафиксирована в ГБАО от 12633,2 в 2010 г. до 15419,1 в 2018 на 100 тыс. детей.

3. Установлена роль коморбидных заболеваний в ухудшении прогноза течения и исхода лечения, бронхолегочных заболеваний и пневмонии у детей.

4. Выявлена возрастная зависимость чувствительности и специфичности признаков пневмонии у детей 1 года жизни, большинство признаков, характеризующих клинические признаки и диагностические критерии имеют высокую чувствительность.

5. Интегральные гематологические показатели крови в целом отражают функциональные изменения иммунной системы, могут служить маркерами прогноза и эффективности лечения пневмонии у детей.

6. Впервые установлено, у 53,13% детей с пневмонией имело место - 2 ст. синдрома интоксикации, концентрации пируватов и лактатов позволяет достоверно оценить степень тяжести синдрома эндогенной интоксикации, достоверное повышение уровня лактата в соотношении «лактат/пируват», характерно осложненной пневмонии.

7. Впервые разработана, апробирована и дана клиническая оценка степени тяжести течения СЭИ у детей, включающая простые и доступные клинические и гематологические показатели, позволяющие своевременно диагностировать и разработать тактику лечения.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Значимость проведенного исследования заключается в том, что полученные результаты, их интерпретация и теоретические суждения, научно-обоснованные методологические аспекты, выводы и рекомендации разработанные на основе теоретических, методологических положений представленных в диссертации, могут быть востребованы использованы и внедрены в учебный процесс профильных кафедр медицинских ВУЗов, а также могут быть рекомендованы в лечебный процесс в профильные детские соматические, пульмонологические, инфекционные отделения, а также в ОРИТ.

Положения, выносимые на защиту.

1. Среди всех регионов Таджикистана инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) в 2018 г. по сравнению с 2014 г. чаще регистрировались в Хатлонской области - 46,6%, в Душанбе - 17,5%.
2. Во всех регионах страны, последние годы по сравнению с 2014 г. отмечается тенденция снижения показателя распространенности пневмонии в г. Душанбе – 1,1 раза, ГБАО – 1,2 раза, Хатлонской области в – 1 раз, самая высокая динамика заболеваемости пневмонией зафиксирована в ГБАО от 12633,2 в 2010 г. до 15419,1 на 100 тыс. детей в 2018.
3. Высока распространенность (75,3%) и роль коморбидных заболеваний на течение и исход пневмонии у детей, связанные с перинатальным периодом – (59,7%), обменными нарушениями – рахит (67,3%), гипотрофия (59,3%), анемия (69,7%), аллергический диатез — (23,5%).

4. Динамика интегральных гематологических индексов служат прогностическим маркером тяжести течения и исхода пневмонии у детей, изменение данных показателей свидетельствуют о иммунологической реактивности организма ребенка.

5. Анализ медико-организационных факторов служит чувствительным инструментом контроля своевременности диагностики, адекватности и эффективности терапии и обоснованности дополнительных методов обследования.

6. Оценка концентрации пируватов и лактатов позволяет достоверно оценить степень тяжести синдрома эндогенной интоксикации, которая у 53,13% детей имело место - 2 ст. синдрома интоксикации.

7. Клиническая оценка степени тяжести течения СЭИ позволит своевременно установить степень тяжести интоксикации и начать своевременную адекватную терапию в независимости от социально-экономического положения региона.

Степень достоверности результатов.

Подтверждается достоверностью данных, достаточным объемом материалов исследования, статистической обработкой результатов исследований и публикациями. Выводы и рекомендации основаны на научном анализе результатов распространенности пневмонии, тяжести ее течения, оценки интегральных гематологических показателей и степени выраженности СЭИ.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14 01 08- Педиатрия: подпункт 3.3. Физиология и общая патология периода новорожденности, раннего, старшего и подросткового возрастов.

Личный вклад соискателя ученой степени. В процессе выполнения научных исследований, автором проведены следующие мероприятия; сбор научного материала, формирования из числа детей анализируемые группы, анализ и обзор литературы по теме, осуществлен сбор и анализ статистических отчетных данных, проведена работа по систематизации первичных кли-

нических данных ретро и проспективного этапов, включающих, анализ медицинской документации, обследования с динамическим наблюдением и лечением, статистическая обработка материала, обработка и последующая интерпретация полученных результатов, подготовка научных статей и их публикация.

Апробация и реализация результатов диссертации;

Материалы исследования доложены и обсуждены на: втором Съезде врачей Республики Таджикистан Душанбе 29.06.2019 г., научно-практической конференции «Противодействие снижению угроз распространения устойчивости микроорганизмов к противомикробным препаратам в пищевых продуктах» Душанбе 18.11.2019 г., 9 Конгрессе педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: Проблемы здоровья, развития и питания «Формирования здоровья детей в современных условиях здравоохранения» и III Форум по питанию Душанбе 10-11. 11.2019 г., научно-практической конференции «Питание и здоровье детей» Харьков 17-18 май 2020, XV международной научно практической конференции молодых ученых ТГМУ им Абуали ибни Сино, Душанбе 24 апреля 2020 г.

Публикации по теме диссертации.

По материалам диссертации опубликовано 14 научных работ, из них 5 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных ВАК при Президенте Республики Таджикистан для публикации результатов диссертационных исследований.

Структура и объем диссертации.

Диссертация изложена на 162 страницах компьютерного текста, состоит из введения, общей характеристики работы, 5 основных глав, обсуждения результатов, выводов, рекомендаций по практическому применению, списка использованной литературы. Диссертация иллюстрирована 35 таблицами и 18 рисунками. Список литературы включает 186 научных работ ученых стран СНГ из них 103 на русском и 83 на английском языке.

Глава 1. Пневмонии у детей раннего возраста

(вопросы эпидемиологии, патогенеза синдрома эндогенной интоксикации)

Проблемы охраны и укрепления здоровья детей во все времена были и остаются одним из приоритетных направлений правительства Республики Таджикистан. [1, 5, 13, 22, 62, 76, 111]

Сущность любого государства заключается в решении социальных, экономических и нравственных вопросов, от которых в значительной степени зависит сохранение человеческих ресурсов, включая его составную часть детей [2, 5, 22, 62, 76].

Только командный способ решения вопросов направленных на всестороннюю оценку и опеку здоровья детей, позволит достичь определенных результатов. Данный процесс должен включать представителей разного профиля специальностей: акушеров-гинекологов, врачей общей практики (ВОП)- семейных врачей, генетиков, гигиенистов, врачей функционально-диагностической службы, которых объединяет единая цель вопросы здоровья детей [5, 50, 76, 77].

Детский возраст является тем основным плацдармом, на котором в будущем закладывается здоровье человека. Становление функциональных и морфологических основ их последующая дифференцировка и сам процесс становление организма как целостного субъекта в значительной степени зависит от здоровья родителей, воздействия техногенных и ятрогенных факторов, условий обитания, самообеспеченность семьи, а также общества в целом [2, 15, 62, 73, 76-78, 85, 154, 171].

В течении долгого времени в различных частях мира научный интерес исследователей, а также и практикующих врачей привлекает проблема темпа роста заболеваний органов дыхания, особенно его тяжелая форма такая как пневмония [2, 5, 12, 13, 29, 82, 156, 170-178].

Внебольничная пневмония – это острое заболевание, возникшее во внебольничных условиях (вне стационара) или диагностированное в первые 48 часов от момента госпитализации, или развившееся у пациента, не находив-

шегося в домах сестринского ухода, в отделениях длительного медицинского наблюдения более 14 суток, – сопровождающееся симптомами инфекции нижних отделов дыхательных путей (лихорадка, кашель, выделение мокроты, боль в грудной клетке, одышка) и рентгенологическими признаками «свежих» очагово-инфильтративных изменений в легких при отсутствии очевидной диагностической альтернативы [1, 2, 3, 4, 5]..

В течении достаточно длительного времени в структуре заболеваемости детей, внебольничные пневмонии продолжают занимать высокий удельный вес, определяя осложненное течение [1, 2, 3, 4, 5]. Заболевания бронхолегочной системы продолжают лидировать в структуре заболеваемости и смертности детей. Достигнутые значительные успехи в прогрессе медицинской науки в разработке инновационных технологий, приведшие к совершенствованию методов диагностики, лечения и профилактики, внедрением стратегии ВОЗ/Юнисеф по ИВБДВ не оказали существенного влияния на снижение уровня заболеваемости бронхолегочной системы.

1.1 Эпидемиологические аспекты пневмонии у детей

Вопросы эпидемиологии бронхолегочной патологии у детей достаточно разноречивы, зависят от климатических условий региона, темпов экономического развития, и диагностических возможностей. Проведя исследования M.D. Nissen в 2007 г. показал, что во всем мире ежегодно от патологии бронхолегочной системы – пневмонии умирает до 1,5 млн. новорожденных, эти данные сопоставимы 10 % показателей ДС во всем мире. Частота распространенности пневмонии зависит от использования или напротив не использования рентгенографии для диагностики пневмонии. Так в Европе и Северной Америке частота случаев пневмонии достигает до 34–40 случаев на 1000 детского населения, что значительно выше чем в РФ, где обязательным критерием диагностики ВП является рентгенография грудной клетки[7].

На протяжении последних 10 лет в РФ с 1999 по 2008 г. показатель заболеваемости среди детского контингента составил 7,95–8,86%. В

различных регионах РФ показатели существенно отличаются, так в Дальневосточном ФО РФ регистрируется наиболее высокий уровень заболеваемости, что в 1,5 раза превышает общегосударственные данные, в тоже время самое низкое в Южном ФО РФ (в 2 раза).

Многолетние наблюдения статистических данных в РФ показали, что динамика и ранговая структура первичной заболеваемости детей в возрасте до 14 лет с 2002 по 2008 г. превысили более 50% от общего числа болезней. Показатель частоты случаев заболеваний дыхательной системы возросло на 21,4%, а пневмоний на 15% [4].

В 2017 г. в РФ, когда было зарегистрировано 591 493 случаев, то на долю детей пришлось 1/3 всех случаев 184 504 (31%), частота регистрации среди подростков не превысило и 4% – 22 148 [7]. В северных регионах РФ показатель распространенности пневмонии выше по сравнению с другими регионами страны в 1,4 раза, чем в среднем по России, напротив в южных регионах в 2 раза ниже [8]. Данные о распространенности пневмонии среди детского контингента достаточно разноречивы, отмечается большая региональная зависимость. Существенное влияние на эпидемиологию бронхолегочных заболеваний оказывают различные факторы: уровень экономического развития, обеспеченность кадрами, уровень службы ПМСП, доступность и критерии диагностических возможностей.

При проведении специальных исследований по оценке эпидемиологических данных пневмонии среди детей с использованием «золотого стандарта» рентгенологического обследования было установлено, что в РФ частота внебольничной пневмонии среди детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет составляет от 5 до 15 случаев на 1000 детей. [7, 55,56].

До сегодняшнего дня показатели смертности от пневмонии продолжают занимать достаточно высокие цифры от 13% до 50% у [24, 82, 95-97].

Эпидемиологическая актуальность бронхолегочных заболеваний связано с тем, что регистрируются высокие показатели заболеваемости, приводящие к высоким уровням летальности. Так отмечено, что каждые 30 секунд во

всем мире по причине пневмонии летальный исход наступает у одного ребенка в возрасте до 5 лет [3], на протяжении одного дня – 2800 детей [4]. За более чем последние 10 лет отмечено снижение показателей ДС на 45%. Установлено, что в 2013 году число умерших детей в возрасте до 5 лет от пневмонии составило около 1 млн. детей. Профилактика пневмонии относится к основным компонентам стратегии сокращения ДС в мировом масштабе [5].

Неспецифические заболевания легких, в том числе пневмония, до настоящего времени остаются чрезвычайно актуальной научной проблемой педиатрии. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике и лечении пневмонии, некоторые механизмы ее развития, а также прогрессирования до сих пор остаются дискуссионными.

Класс заболеваний органов дыхания продолжает оставаться одной из главных причин структуры смертности до одного года [2, 5, 6]. На сегодняшний день в Республике Таджикистан в структуре заболеваний детей, основной удельный вес занимает группа заболеваний, относящихся к бронхолегочной системе, ее частота колеблется 75 до 92%, данному заболеванию чаще подвержены мальчики (1, 25:1-2:1). Отмечается сезонность заболеваемости с повышением в осенне-зимний период, в момент, когда регистрируется повышение заболеваемости ОРВИ [6-12, 44-46, 77, 78, 96-98, 183].

Анализ причин смертности среди детей показал, что основная часть смертности по причине ОРВИ связана с пневмониями. По этой причине ежегодно умирает 1,8 млн. детей в возрасте до 5 лет основную долю которых составляют дети раннего возраста. Показатели ДС по стат. данным РФ от пневмонии среди детей, в 2000 годы составила 116 ± 3 на 100 000 [4, 5, 6]. От пневмонии преимущественно страдают дети в развивающихся странах, где смертность от данного заболевания достаточно высока. Особенно подвержены болезням органов дыхания дети первого года жизни, что и является основной причиной их смерти. Чем меньше гестационный возраст

тем чаще регистрируется заболевание. Так среди доношенных детей – 1%, недоношенных в десять раз больше и составляет 10%. [7, 11, 15, 151, 171].

Среди умерших детей в условиях стационара, основной причиной смерти является пневмония. По результатам деятельности Морозовской Детской Городской Клинической Больницы г. Москвы с1990 по 1999 гг. показатель смертности от госпитальных форм пневмоний было в пределах от 13 до 45% от всех случаев летальности, на протяжении этих лет не отмечалось положительная тенденция, даже в промежутке между 1996-1999гг. наметилась тенденция к повышению. Смерти были подвержены в основном дети раннего возраста, среди них особо высока смертность была у детей первого полугодия жизни [82-87].

Распространенность показателей заболеваемости среди доношенных новорожденных составляет не более 1%, тогда как среди недоношенных в 10 раз больше, в то время если ребенок находится в ОРИТ показатель доходит до 40% данные возрастают если ребенок получает респираторную терапию [3]. Формулировка врожденной пневмонии применима в тех случаях, когда рассматривается возможность заболеваний у новорожденного ребенка, где воспалительный процесс возник внутриутробно или в первые 72 часа жизни. При этом процесс поражения легких можно с полной уверенностью отнести к классу генерализованного инфекционного процесса (код МКБ X - P23) [1].

Различные подходы к диагностике существенно влияют на показатели заболеваемости [11]. Показатель заболеваемости пневмонией среди детей в РФ, регистрируется в диапазоне 4-17 случаев на 1000 детей в возрасте 1 мес-15 лет, основная доля приходится на младенцев в возрасте до 3 лет, данные результаты основаны на итогах рентгенологического контроля [7, 11, 16, 44-46, 77, 82, 96-98, 100, 101]. Тогда как зарубежные источники, где были использованы несколько другие более широкие диагностические критерии указывают на данные на порядок выше - 20-80 на 1000 детей [11, 132, 133].

Больше всего подвержены данным заболеванием дети раннего возраста, с выраженной тенденцией к снижению более чем в 2-3 раза у подростков

[11]. Распределение по возрастным критериям частоты заболевания показывает, что среди детей до года, доля пневмоний среди всех заболеваний органов дыхания составляет около 2%, у детей до 10 лет – 1,2%, у более старших 0,4% [11, 101].

Продолжает сохраняться высокий процент детской смертности от пневмонии, несмотря на применение современных антибактериальных средств. Кроме этого на исход данного заболевания оказывают влияние социально-экономические, медико-биологические и др. факторы включая недостаточные профилактические меры [2, 5, 10, 12, 14, 22, 41, 60, 73, 92-96, 131].

Установления роли пневмонии в танатогенезе, имеет весомую долю и значение в показателях смертности и зависит от критериев. Среди всех случаев смерти детей по данным аутопсии, пневмония была выявлена как причина смерти в 25 % случаев, там, где причиной смерти было иное заболевание, данная патология как конкурирующая причина смерти была у 35%, пневмония - сопутствующее (или терминальное) заболевание 65% [11, 101, 183]. По данным зарубежных авторов в 2012 г. общее число умерших детей в возрасте младше 5 лет составило 12,9 млн. (4,3 млн. ежегодно) где основной причиной была пневмония [131, 146, 171].

На протяжении нескольких лет для регионов с развитой экономикой включая Россию выявлена тенденция к стабилизации показателей ДС по причине пневмонии, где показатель не превысил 12%. Однако для стран со слабо развитой экономикой показатели ДС продолжают сохраняться на высоких цифрах, это послужило основанием для Всемирной Организации Здравоохранения и детскому фонду ЮНИСЕФ в 2009 году определить пневмонию как основную причину ДС и рекомендовали «Глобальный план действий по профилактике пневмонии и борьбе с ней (GAPP)» [2].

Гендерная принадлежность ребенка играет важную роль в комплексной оценке состояния больного ребенка и его прогноза. Достоверно известно, что мальчики болеют чаще, чем девочки, различия по половому признаку не

превышают 20%, среди мальчиков чаще регистрируется неблагоприятный исход пневмонии. Основной причиной данного факта является то, что для лиц мужского пола характерно низкая резистентность к инфекционным агентам, по причине того, что выработка иммуноглобулина, связанного с X-хромосомой, низкая, в тоже время у девочек в случае мутации в одной из X-хромосомы есть возможность компенсации за счет другой идентичной хромосомы, по этой причине содержание IgG и IgA у мальчиков ниже, чем у девочек [30].

1.2. Некоторые аспекты этиологии пневмонии у детей.

Вопросы оценки этиологических факторов пневмонии продолжают оставаться для педиатрии достаточно актуальной [1, 4]. Проведенные специальные исследования для оценки характера возбудителя пневмонии в зависимости от возраста ребенка показали, что на протяжении первого месяца жизни наиболее типичным является *Escherichia coli* и стрептококки группы В; для детей раннего возраста – *Streptococcus pneumoniae*; начиная с первого полугодия и дошкольного возраста – вирусы (чаще всего это – респираторно- синцитиальный вирус – РСВ, цитомегаловирус ЦМВ, вирус простого герпеса ВПГ), а также *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae b* и *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, чем старше дети тем разнообразность возбудителя меняется, так для детей школьного и подросткового возраста – *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* [9].

В большинстве случаев этиологическим фактором выступают вирусы, (РСВ ЦМВ, ВПГ парагрипп 1-го и 3-го типов). Значимость вирусов респираторного тракта при пневмонии велика, чем ниже возраст, тем увеличивается роль данной группы возбудителей, но иногда могут встречаться и различные комбинации вирусно-бактериальной этиологии [9]. Респираторные вирусы чаще всего поражают нижние отделы бронхолегочной системы. Однако с увеличением возраста их роль в этиологии данной группы заболеваний снижается. При поражении нижних отделов дыхательной системы пневмонией у

детей раннего возраста, достаточно часто возбудителем выступают Риносинцитиальный вирус и, пара грипп 1-го и 3-го типов. По частоте комбинированная вирусно-бактериальная флора выявляется у 30–50 % [7, 9, 28]. С возрастом ребенка, происходит некоторая смена возбудителя, для детей раннего возраста наиболее типична следующая флора: *S.pneumoniae*, иногда определяется *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* — данная разновидность флоры выступает как этиологический фактор атипичной пневмонии [11, 19].

Последние годы отмечается другая тенденция в причине заболеваний, это возбудители ИППП (хламидийная, уреоплазменная, микоплазменная, цитомегало-вирусная инфекция) [2]. Одним из главных путей инфицирования плода и новорожденного является восходящий путь. Возбудителями выступают урогенитальные инфекции (кольпиты, цервициты, циститы, бессимптомная бактериурия, хронические и гестационные пиелонефриты) [3].

Один из главных и чаще приводящих к пневмонии возбудителем является *Streptococcus pneumoniae*, локализуется в основном в носоглотке человека. Частота колонизации *Streptococcus pneumoniae* на уровне носоглотки составляет 27% в странах с развитой экономикой, тогда как в неразвитых странах до 85% [3].

Еще (2002 г.) специалистами Европейского респираторного общества было установлено, что с уменьшением возраста ребенка разновидность возбудителей пневмонии увеличивается, преимущественно за счет бактерий [3].

Около 10- 20% здоровых детей могут быть носителями пневмококков, в 3-7% гемофильной палочки или микоплазмы, хламидии пневмонии, в 20-45% различных стафилококков [7].

Многие ученые как в РФ, так и за рубежом рекомендовали считать преморбидным «пред пневмоническим фоном» и факторами риска, предшествующими развитию пневмонии такие как - аномалии конституции, первичный и вторичный иммунодефицит, гипертензия в малом круге

кровообращения по причине ВПС, гипотрофии, гиповитаминозы, обменные заболевания рахит, анемия, переохлаждения [7, 12, 13].

Последние годы даже при условии возможности диагностики продолжает оставаться проблема гипо- и гипердиагностике заболевания [1, 3].

Роль количественного содержания биомаркеров воспаления определяющих ход течения, тяжесть и развитие воспалительного процесса в системе органов дыхания у детей достаточно значима. В этой связи оценка факторов и совершенствования подходов диагностики внебольничных пневмоний, направленных на оценку биомаркеров воспаления продолжает оставаться более актуальной задачей [2]. Многими исследователями установлено, что биомаркеры воспаления в большинстве случаев могут опережать развитие клинических проявлений патологического процесса. Данный факт еще раз подтверждает возможность использования этих показателей на ранних этапах развития пневмонии у детей в качестве предикторов диагностики и прогнозирования тяжести патологического процесса бронхолегочных заболеваний - особенно пневмонии [6, 7, 10]. В этой связи, изучение биомаркеров воспаления, у детей с пневмонией имеет большое значение.

Новой проблемой современности, стало резистентность возбудителей инфекции к антибактериальным препаратам (АБП). Высокий показатель резистентности и поли резистентности, когда имеет место потеря или снижение чувствительности сразу к нескольким АБП, часто регистрируется у детей, находящихся в закрытых коллективах (интернаты, дома ребенка) [5, 6].

Порядок действий при пневмонии определяется сериями последовательных действий, это общепринятые клинические симптомы в совокупности с современными методами клинико-лабораторного мониторинга [6].

1.3. Некоторые суждения о клиническом течении пневмонии у детей.

По мнению специалистов ВОЗ [25, 26], при классической пневмонии наиболее специфичными признаками являются: продолжительность умеренного повышения температуры > 3 дней; учащенное дыхание > 60 в 1 мин, с

синюшностью носогубного треугольника, которое наиболее типично для детей до 2 мес., > 48-52 — в возрасте до года, > 38-42 — у детей раннего возраста и > 28-32 — у детей старше 5 лет, признаки БО могут отсутствовать; кашель.

Основываясь на результаты общего согласования - консенсусу [7, 11, 17, 44, 45], специалисты РФ, предложили с учетом времени инфицирования делить в зависимости от сроков возникновения пневмонии на две большие группы: 1 – когда инфицирование происходит вне стационара - внебольничные (домашние) и 2 – внутрибольничные или (госпитальные, назокомиальные), когда патологический процесс начинает развиваться через 72 ч пребывания в стационаре или с течением 72 ч от момента выписки из стационара [64-68, 71, 88, 128, 130, 136].

Зачастую диагностика пневмонии отсрочивается на 3–5 дней у 38% больных. В тоже время пик заболеваемости данной патологией приходится на детей 2–4 лет, доля детей с пневмонией в возрасте 2–4 лет составляет 35–40%. К основным причинам поздней диагностики пневмонии является малая специфичность следующих клинических симптомов, таких как лихорадка, одышка, кашель, хрипы в легких, однако данные признаки могут отмечаться и при других вирусно-бактериальных инфекциях. У более чем 63% больных отмечаются наиболее специфические маркеры характерные для поражения паренхимы легочной ткани – пневмонии, к ним относятся в процессе перкуссии определяется укорочение звука, тембр дыхания ослаблен или определяется типичное бронхиальное дыхание, на высоте вдоха выявляется крепитация или мелкопузырчатые хрипы, степень выраженности данных признаков зависит от степени тяжести поражения легких.

В качестве наиболее постоянного признака воспаления легких можно определить ЧД. В процессе обследования больного ребенка, страдающего пневмонией при перкуссии поверхности грудной клетки в зоне поражения, выявляются укорочение перкуторного звука, отмечается изменение характера дыхания, при аускультации выслушиваются мелкопузырчатые или крепити-

рующие хрипы [10]. До сегодняшнего дня в качестве одного из главных критериев при установке диагноза инфекции легочной ткани «золотым стандартом» продолжает оставаться рентгенография органов грудной клетки [23], следует иметь в виду, что только данный метод позволяет оценить размеры инфильтративных изменений в легочной ткани с оценкой их распространенности, в тоже время оценить наличие или отсутствие плеврального выпота или деструкции легочной ткани.

Процесс диагностики нетяжелых пневмоний не вызывает больших трудностей, где основу должно составлять клинические признаки, которые были ранее описаны, большое подспорье дает использование РГОГК, и обще клинический анализ крови. Достоверность диагноза пневмонии возрастает при наличии инфильтративной тени легочной ткани на рентгеновском снимке грудной клетки, при условии совмещения двух из приведенных клинико-лабораторных признаков: температура выше 38°C в течение 3 и более суток, наличие кашля с мокротой, физикальные симптомы, а также лейкоцитоз $> 10-12 \cdot 10^9/\text{л}$ и/или палочкоядерный сдвиг лейко формулы $> 10\%$.

У детей периода новорожденности пневмония также делятся на две группы: антенатальные (врожденные), развивающиеся (в первые 72ч жизни), и постнатальные [7, 11, 15, 44-46, 77, 78, 96]. Как обычно постнатальная пневмония возникает на протяжении 1-го месяца жизни [11, 15, 42, 44-46]. Принцип такого разделения обусловлен существующими различиями в возникновении и течении этих заболеваний, которые подразделяются на морфологические, клинические признаки, не исключается из данного списка и разновидность инфицирующего агента [8, 11, 15, 77].

Основу этиологического фактора пневмонии составляют: вирусы, бактерии, грибки, паразиты, а также микст инфекция. Другая группа этиологических факторов — это аллергические пневмонии, где основная роль отводится физическим или химическим факторам [42, 44-46, 54, 63, 89].

Основываясь на патогенез пневмонии разделяются: на первоначальные пневмонии (где отсутствует преморбидный фон защитных свойств

организма) – в этих случаях в диагнозе указывается пневмония как основное заболевание. Вторичные заболевания легких - пневмонии (когда имеет место преморбидные нарушения) в этих случаях диагноз пневмония устанавливается как проявление или осложнение других классов заболеваний [51, 53, 56, 79].

На основании клинических и рентгенологических данных выделяют: по условиям локализации патологического процесса очаговую, очагово-сливную, сегментарную, поли сегментарную, долевою (крупозную), интерстициальную пневмонии [11,44-46, 96-98].

По данным клинико-морфологических сведений пневмонии подразделяются: на паренхиматозные (или альвеолярные) пневмонии, и интерстициальные (или межуточные) пневмонии [96-98].

По характеру течения пневмония подразделяется: острые длительность 6 недель и затяжные пневмонии длительность более 6 недель. Продолжительность не осложненной формы пневмонии составляет 2-4 нед, осложненной 1-2 мес. При отсутствии обратной динамики в течении 1,5-6 мес., устанавливается затяжное течение [7, 11, 44-46, 96-98].

По степени тяжести пневмонии подразделяются на нетяжелые и тяжелые формы течения, которые за частую требуют интенсивной терапии [11, 44-46, 82-87, 96-98].

По развившимся осложнениям пневмонии могут быть с легочными осложнениями и без легочных осложнений. К легочным осложнениям относят - плеврит, легочная деструкция (буллы, абсцесс, пневмоторакс, пиопневмоторакс), тогда как к внелегочным - инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, острая почечная недостаточность [7, 11, 15, 44-46, 58, 96-98, 107].

На тяжелое течение пневмонии влияет преморбидный фон пневмонии: ОАГА, осложненное течение ante и интранатального периодов, недоношенность, дети с ВУ, рахитом, и т.д. включая частые предшествующие ОРВИ [17, 30, 85,96-98, 107, 111].

На течение пневмонии оказывает значительное влияние и социально-экономический уровень семьи; когда семья многодетная, большинство из них организованное [65, 68, 70, 77, 103, 135].

Научные исследования последних лет убедительно доказывают тот факт, что грудное молоко существенно позитивно влияет на процесс развития и функционирования ЖКТ, нормализации и закладки здоровой микрофлоры, формировании врожденного и приобретенного иммунитета. В составе грудного молока имеется целый арсенал факторов, которые обладают защитными свойствами, среди них иммуноглобулины, лактоферрин, лизоцим.

Заболеваемость выше также у грудных детей, находящихся на смешанном и искусственном вскармливании [30, 31, 44-46, 96-98, 102, 105].

К другим причинам развития пневмонии можно отнести такие факторы как: наследственность, возраст родителей, коморбидность аллергических реакций на 1 –м году жизни [30, 32, 35, 37-40, 42-46, 49, 59, 77, 85, 93-96].

Частота возникновения пневмонии более 2-3 раз больше свойственно детям раннего возраста, чем дети старшей возрастной группы и подростки. Тяжесть течения и неблагоприятный исход пневмонии имеет зависимость от возраста ребенка [11, 30, 44, 46, 96, 98]. Так, по результатам исследования [96], дети в возрасте до 3 лет жизни чаще других заболевают пневмонией.

Течение, форма и степень генерализации патологического процесса в легких зависят от малых размеров дыхательных путей их незаконченной анатомо-физиологической дифференцировки. Это провоцирует тяжесть и длительность течения заболевания [18, 39]. Характерные особенности дыхательного тракта такие как короткая и узкая трахея, нежная и легко ранимая слизистая оболочка все это в совокупности способствует проникновению воспалительного процесса сверху в нижние отделы дыхательного тракта. По причине того, что имеет место слабая экскурсия грудной клетки, а также горизонтальное расположение ребер приводит к тому, что нижнезадние отделы, плохо вентилируются. Другой фактор

достаточно обильное наполнение кровью легких и большее время нахождение тела ребенка в горизонтальном положении, по причине того, что первые месяцы жизни ребенок находится в лежачем положении, все это благоприятствует и способствует формированию ателектазов в легких, и в последующем развития пневмонии в них.

В процессе установки диагноза пневмонии, за основу берут ряд показателей в частности течение самого патологического процесса и его стадии, рентгенологические данные и результаты гематологического обследования. По результатам многочисленных исследований, интерпретация результатов гематологических индексов широко находят применение в диагностике пневмонии и постановки окончательного диагноза. [4-16]. При условии наличия специфических признаков в анализе крови таких как повышение уровня лейкоцитов, СОЭ выявление палочка-ядерного сдвига, все это в совокупности можно с большей вероятностью определить, как прямым гематологическим маркерам воспаления, и они могут свидетельствовать о тяжести воспалительного процесса. В процессе практической деятельности использование таких показателей как интегральные гематологические данные, позволяют определить не столько тяжесть состояния больного, сколько дать прогностическую оценку тяжести течения патологического процесса и соответствующего состояния больного [33, 54]. Оценка данных нейтрофильно-лимфоцитарного соотношения (НЛС) и понижение численного количества лимфоцитов (ЧКЛ) содействует оценить степень воспаления и прогнозировать критерии тяжести воспалительного процесса [4,6,14]. Тяжесть ЭИ относится к опосредованным критериям тяжести течения патологического процесса, для его оценки используются расчеты лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) по формуле Я. Я. Кальф-Калифа [17].

Коморбидность свидетельствует о характере и течении дополнительной клинической картины, которая может отличаться от основного заболевания и быть как самостоятельная нозологическая форма, но зачастую отличается от

него. Понятие внес Н.С. Kraemer и М. Van den Akker, уточнив коморбидность совокупность у одного больного двух и/или более хронических заболеваний [19]. В литературе определена классификация коморбидности [25, 56]:

- Причинная коморбидность это когда в патологический процесс вовлечены различные органы и системы, объединенные единым патологическим процессом.
- Осложненная коморбидность, когда основное заболевание, начинает проявляться при воздействии совокупных факторов в виде поражения органов-мишеней.
- Ятрогенная коморбидность как последствие воздействия различных совокупных агентов медикаментов, или медицинских процедур.
- Неуточненная коморбидность когда имеет место единый патогенетический механизм развития заболеваний, но однако требуется проведение дополнительного тестирования.

1.4. Патогенетические особенности формирования синдрома эндогенной интоксикации при пневмонии у детей.

В настоящее время понятие “синдром интоксикации” широко используется в качестве одного из основных критериев, определяющих тяжесть состояния больного и прогноза болезни. Этот термин включает в себя клинические и клинико-лабораторные проявления патологического состояния, возникающего в результате действия на организм токсических веществ эндогенного и/или экзогенного происхождения [12]. Принято считать, что целесообразно различать специфическую и неспецифическую интоксикацию, обусловленную веществами, образующимися в тканях организма вне зависимости от особенностей возбудителя [69].

В процессе прогнозирования течения патологического процесса и его тяжести: можно с большим успехом использовать печеночные ферменты, концентрацию креатинина и мочевины, а также С-реактивный белок, концентрацию прокальцитонина (ПКТ). Чаще всего эти показатели коррелируют с

выраженностью бактериемии. Расширенная программа обследования зависит от степени тяжести пневмонии и включают оценку КЩС и электролитов крови, ЭКГ, подтверждение этиологически-значимого возбудителя, посевы и микроскопия мокроты или секрета из верхних дыхательных путей.

В процессе развития эндо токсикоза в большинстве случаев вовлечены несколько процессов накопления токсических субстанций в организме. В большинстве случаев патогенные токсины являются результатом распада белков. В частности, перекисные соединения, которые формируются при неполноценной деятельности антиоксидантной системы [47]. Определенное значение в патогенезе отводится продуктам перехода аденил-нуклеотиды, гистамин, серотонин, кинины, цитокины, данные субстанции являются продуктами распада тканей клеток и бактериальных токсинов. Оценке компенсаторных возможностей системы детоксикации (СД) возникающее при различных формах гепатитов и стадий отводится в последние годы значительная роль.

От генерализации воспалительного процесса зависят конкретные критерии диагностики сепсиса, пневмонического сепсиса, септического шока возникающее при тяжелой пневмонии, сохраняя свою актуальность и в большинстве случаев определяя тактику курирования больного. В литературе последних лет определены особенности диагностики и тактики ведения данной группы больных.

При оценке степени тяжести пневмонии можно использовать следующий алгоритм обследования:

- оценка уровня печеночных ферментов;
- уровень креатинина и мочевины;
- показатель С- реактивного белка;
- концентрация прокальцитонина, зависит от выраженности бактериемии, где прокальцитонин используется в качестве алгоритма прогноза течения болезни;
- динамика кислотно-основного состояния и электролитов крови;

➤ ЭКГ

Тяжесть пневмонии проявляется выраженной ДН или же признаками тяжелой интоксикации на фоне сепсиса или септического шока, когда отмечается достаточно серьезный прогноз с риском неблагоприятного исхода и необходимости в организации и проведении интенсивной терапии. Многие ученые сошлись во мнении о том, что любую пневмонию, когда потребовалось стационарное лечение следует оценивать, как тяжелую [1, 7]. Около 10% от всех случаев пневмоний требуют необходимости проведения лечения в условиях ОРИТ, и более 2/3 из них имеют осложненный фон за счет коморбидных заболеваний [6, 12].

Мнение зарубежных и отечественных ученых едины относительно общих клинических и лабораторных признаков тяжести пневмонии [14, 28, 39]:

острая дыхательная недостаточность (ЧД > 30 в мин; SaO₂ < 90%);

гипотензия (систолическое АД < 90 мм рт.ст., диастолическое АД < 60 мм рт.ст.);

двух – или много долевое поражение легких; нарушение сознания; вне-легочный очаг инфекции (менингит, перикардит и др.);

лейкопения (< 4 × 10⁹/л);

гипоксемия (SaO₂ < 90%; PO₂ < 60 мм рт.ст.);

анемия (гемоглобин < 100 г/л; гематокрит < 30%);

острая почечная недостаточность (анурия, креатинин крови > 176,7 ммоль/л, азот мочевины > 7,0 ммоль/л или мочевины крови > 15 ммоль/л).

Течение патологического процесса в легочной системе у детей раннего возраста, имеет свои особенности, связанные с рядом последовательно развивающихся патофизиологических процессов. Течение и тяжесть данных процессов связаны со значительными нарушениями процесса газообмена как внешнего, так и внутритканевого, с последующим развитием дыхательной недостаточности.

В итоге, которого на фоне токсического воздействия инфекционного агента развивается гипоксемия и гипоксия. Органами мишенями в первую очередь в данной ситуации выступает ЦНС, далее

симпатико-адреналовая и ССС, в результате чего возникают нарушения микроциркуляции.

Быстрота развития и обратимость течения патологического процесса зависит от двух взаимосвязанных факторов компенсаторных возможностей макроорганизма и токсикогенности инфекционного агента.

Пусковым механизмом развития патологического процесса в организме при пневмонии является гипоксемия. Причиной развития данного состояния является внедрение и токсическое воздействие инфекционного агента в легочную ткань и как следствие этого развития очага воспаления. Данный процесс сопровождается выпотом, а в дальнейшем и усилением слущивания кубитальных клеток в альвеолах, развитием отека интерстициальной ткани и как следствием всего этого нарушение перфузии газов.

Интенсивность газообмена зависит от ее перфузии, которая снижается при развитии некоторых патологических состояний – обструкции бронхов, при образовании микроателектазов и викарной эмфиземы. Нарастающая генерализация патологического процесса приводит к общетоксическому воздействию возбудителя, весь этот процесс усугубляет гипоксемию и как следствие данного процесса нарушается центральная и гуморальная регуляция дыхания и кровообращения.

Недостаточность кислорода в крови провоцирует дыхательную недостаточность, приводя к респираторному ацидозу с последующим накоплением углекислоты в крови (гиперкапния), в дальнейшем процесс приводит к возбуждению дыхательного центра, что в свою очередь приводит к развитию компенсаторной реакции – отдышке, которая неэффективна у новорожденных и детей раннего возраста. Все это в конечном итоге приводит к нарастанию гипоксемии, в тоже время нарастающая интоксикация приводит к снижению функциональной активности, накоплению недоокисленных продуктов обмена пируватов и лактатов – предикторов тканевых дыхательных ферментов с последующим истощением запасов витаминов (С, В1, В2, В3, В6), являющихся их коферментами.

Глава 2.Материал и методы исследования.

В процессе выполнения работы, велось наблюдение за 150 детьми, страдающими пневмонией, госпитализированные в детские соматические отделения и отделения инфекционного профиля г. Душанбе, контрольную группу составили 50 здоровых детей, возраст обследованных детей был от 15 дней жизни до 3 лет. Из общего числа для оценки течения синдрома эндогенной интоксикации, была сформирована специальная группа детей из 65 (43,3%) человек, из них в 1 группу были включены 40 (61,5%) у которых был диагностирован синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) II – III ст., 2 группу составили 25 (38,5%) детей с проявлениями СЭИ 1 ст. Сформированные группы по морфологической форме и по количеству обследованных детей одинаковы, данные рандомизированы. (таблица 2.1.)

Таблица 2.1. - Распределение детей по группам в зависимости от формы пневмонии n=150

Пневмония	1 группа (n =75)	2 группа (n =75)	p
Интерстициальная	13,3% (10)	12,0% (9)	>0,05 ($\chi^2 =0,06$)
Очаговая	40,0% (30)	30,7% (23)	>0,05 ($\chi^2 =1,43$)
Сегментарная	26,7% (20)	36,0% (27)	>0,05 ($\chi^2 =1,52$)
Пневмония + 2	20,0% (15)	21,3% (16)	>0,05 ($\chi^2 =0,04$)
Односторонняя	33,3% (25)	36,0% (27)	>0,05 ($\chi^2 =0,12$)
Двухсторонняя	66,7% (50)	64,0:% (48)	>0,05 ($\chi^2 =0,12$)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между группами (по критерию χ^2).

Критериями установки диагноза пневмонии, были анамнез больного, данные рентгенологического обследования, включая результаты данных клиника - лабораторных исследований:

- острое начало болезни с повышением (температуры тела более >38 °С) в течении 3 дней;

- наличие кашля;
- при аускультации определение хрипов;
- в анализах крови, повышение лейкоцитов более $10-12 \cdot 10^9/\text{л}$, включая палочкоядерный сдвиг $>10\%$.

Показатель ЧД оценивали по экскурсии грудной клетки 3-хкратно по 1 минуте, за среднее число взяли тахипноэ свидетельствующее наличие ЧД выше 60-1мин. у младенцев до 2 мес., больше 50-1мин. среди детей от 2-х до 12 мес. И когда более 40-1мин. среди детей старше годовалого возраста. В качестве «золотого диагностического стандарта» использовали рентгенографию грудной клетки.

Среди 150 обследованных детей, которые были разделены на 2 группы по половой принадлежности, число мальчиков в 1 группе составило 47 (62,7%), девочек 28 (37,3%). Во второй группе мальчиков было 43 (57,3%), девочек – 32 (42,7%) Контрольную группу составили дети той же возрастной группы количеством 50 детей (33,3%). (таблица 2.2.).

Таблица 2.2. - Распределение детей по полу между группами

Пол	1 группа (n =75)	2 группа (n =75)	p ₁
Мальчики	62,7% (47)	57,3% (43)	$>0,05$ $(\chi^2 =0,44)$
Девочки	37,3% (28)	42,7% (32)	
p ₂	=0,002 ($\chi^2 =9,63$)	$>0,05$ ($\chi^2 =3,23$)	

Примечание: Количество мальчиков в 1 группе статистически значимо преобладает над количеством девочек. Во 2 группе статистического различия по полу не выявлено.

Количество мальчиков в 1 и 2 группах, а также девочек в 1 и 2 группах относительно одинаково. При этом в 1 группе количество мальчиков статистически значимо преобладает над количеством девочек, в то время как во 2 группе количество мальчиков и девочек относительно одинаковое. (таблица 2.3.)

Таблица 2.3. - Распределение обследованных детей по полу между группами

Пол	Основная группа (n =150)	Контрольная группа (n =50)	p ₁
Мальчики	60,0% (90)	72,0% (36)	>0,05 ($\chi^2 = 2,32$)
Девочки	40,0% (60)	28,0% (14)	
p ₂	<0,001 ($\chi^2 = 12,00$)	<0,001 ($\chi^2 = 19,36$)	

Примечание: В обеих группах статистически значимо преобладают мальчики. Статистического различия числа девочек между группами не установлено.

Анализируя данные антропометрии между группами установлено статистически значимо различия между данными больными детьми 2 группы по отношению к больным детям 1-й и контрольной группам. (таблица 2.4.)

Таблица 2.4. - Сравнительная характеристика антропометрических данных (рост и масса тела) обследованных детей.

Группа	1 группа (n =75)	2 группа (n =75)	Контрольная группа (n =50)	p
Вес (кг)	6,6±2,3	9,9±2,9 p₁ <0,001	6,3±4,5 p ₁ >0,05 p₂ <0,001	<0,001 (df =2; N =58,97)
Рост (см)	63,6±9,5	77,1±13,2 p₁ <0,001	58,2±14,2 p ₁ >0,05 p₂ <0,001	<0,001 (df =2; N =62,68)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc (апостериорный анализ): p₁ – по сравнению с 1 группой; p₂ – по сравнению со 2 группой (post-hoc – по U-критерию Манна

Некоторые дети по тяжести течения заболевания нуждались в переводе в ОРИТ, показаниями для перевода служили следующие критерии:
Критерии госпитализации в ОРИТ:

- наличие западения межреберных промежутков, выражено особенно яркой ямки.
- Аритмия дыхания.
- наличие клинических признаков ОССН.
- наличие и степень выраженности инфекционно-токсического шока, артериальной гипотонии.
- стойкое повышение температуры или нарастающая гипотермия
- заторможенность, ступор, судороги.
- Наличие осложнений (плеврит, эмпиема, пневматоцеле, абсцесс, легочная деструкция и др.). В этих ситуациях оказывалась хирургическая помощь.

Для изучения влияния различных факторов на тяжесть течения пневмонии и роли этих факторов в танатогенезе, нами был использован комплекс современных социологических, клинико-функциональных, биохимических, математико-статистических методов. Возраст детей 1 группы среди обследованных в более 1/2 (50%) случаев колебался от 15 дней до 12 месяцев. Из общего числа детей, 2 группу 75 (50%) составили дети в возрасте от 1 года до 3 лет. (таблица 2.5.)

Таблица 2.5. - Возрастные группы детей с пневмонией.

Возрастная группа	Абс. Число	Отн. %	Возраст, в котором перенесла пневмонию
I	75	50%	От 15 дней до 12 месяцев.
II	75	50%	От 1 года до 3 х лет.
Всего	150	100%	-
Контрольная группа	50	100%	От 15 дней до 3 х лет

Распределение обследованных детей по тяжести течения пневмонии показало, что у 50 (33,4%) течение пневмонии оценивалось как затяжная, статистически достоверно больше было детей с «острой» формой течения 100 (66,6%) (таблица 2.6)

Таблица 2.6 -Характеристика групп детей с учетом особенностей течения пневмоний n=150.

Характеристика течения пневмонии	Абс. число	Отн. %
Острая	100	66,6
Затяжная	50	33,3
		$p < 0,001$ ($\chi^2 = 33,3$)
Всего	150	100

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по сравнению с детьми с острой формой течения пневмонии (по критерию χ^2).

Патогенетическую сущность пневмонии у детей представляет инфекционно-воспалительный процесс. На современном этапе научными исследованиями установлено, что к наиболее приоритетным направлениям оценки патогенетических аспектов интоксикационного синдрома относится универсальный синдромо-комплекс, который позволяет оценить степень выраженности тяжести заболевания и определить его исход. Все это послужило основанием для всесторонней оценки выраженности воспаления.

Наиболее выраженными и клинически значимыми 11 проявлениями интоксикации являются: - состояние больного его поведение, эмоциональный статус, повышенная эмоциональная активность на внешние раздражители, характер двигательной активности, степень выраженности сна, аппетита, характеристика кожных покровов, его цветная реакция, наличие синюшности носогубного треугольника, характер и выраженность влажности кожи, проявления нарушения микроциркуляции, характер мышечного тонуса.

2.1. Интегральные гематологические показатели.

Оценка гематологических критериев активности воспаления дают возможность установить ряд характеристик ответной реакции периферической крови. Значимым является повышение числа лейкоцитов, динамики содержания юных, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и базофилов, снижение содержания лимфоцитов.

На сегодняшний день известно наличие более 30 различных гематологических индексов, среди которых наиболее востребованным и широко используемым является индексы Я. Я. Кальф-Калифа (1941), Я. Фищенко (1989), В. К. Островского (1983) ГПИ; ГИИ; ИСЛК по Н. И. Ябучинскому и др. [6, 8, 9].

При оценке лейкоцитарного индекса интоксикации по Кальф-Калифу показатели гемограммы выражали в цифровые значения, которые использовали для оценки выраженности интоксикации. При условиях, когда отсутствовал инфекционный агент, показатели «лейкоцитарного индекса интоксикации» не повышались больше 1,0 условную единицу (у. е.). Но когда анализируемый показатель превышал 3,0 у. е. то это характеризовало наличие инфекционного процесса, показатель в диапазоне от 4,0 до 9,0 у. е. – свидетельствует о выраженном бактериальном обсеменении и степени выраженности интоксикации [17,18].

Целесообразность использования данных индексов заключается в возможности оценки степени тяжести гнойно-воспалительного процесса в организме ребенка.

Лейкоцитарный индекс интоксикации определяется как численность уровня клеток, которые имеют тенденцию к повышению в определенных состояниях, таких как воспалительные и гнойные к таким клеткам относятся (нейтрофильные лейкоциты — миелоциты, мета миелоциты — юные, палочкоядерные, сегментоядерные), численный состав которых при определенных процессах может изменяться (лимфоциты, моноциты, эозинофилы).

I. Вычисляется по формуле Я.Я. Кальф-Калифа:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4 \text{ мц.} + 3 \text{ ю.} + 2 \text{ п.} + \text{с.}) \times (\text{пл.кл.} + 1) *}{(\text{лимф.} + \text{мон.}) \times (\text{э.} + 1)}$$

Нормативные значения анализируемых показателей лейкоцитарного индекса интоксикации имеют изменение показателей в зависимости от степени выраженности интоксикации от $0,62 \pm 0,09$ до $1,6 \pm 0,5$ и даже от 1–3 усл. ед. до $2,7-3,7 \pm 0,67$ усл. ед. данные показатели более специфичны для легкой степени интоксикации, показатели от $3,6-4,8 \pm 0,53$ усл. ед. и выше — средней степени, $5,8-8,5 \pm 1,4$ — тяжелой степени, показатель выше 8,6 усл. ед. свидетельствует о крайне тяжелой степени интоксикации.

II. Расчет ЛИИ по В. К. Островскому (2) (1983) проводился по формуле:

$$\frac{\text{ПК} + \text{М} + \text{Ю}}{\text{Лимф.} + \text{Мон.} + \text{Э} + \text{Б}} = \frac{\text{П} + \text{С}}{\text{Я} + \text{Я}}$$

где: ПК – плазматические клетки, Миел. – миелоциты, Ю – юные, П/Я – палочкоядерные нейтрофилы, С/Я – сегментоядерные нейтрофилы, Лимф. – лимфоциты, Мо – моноциты, э – эозинофилы, Б – базофилы. Референс показатели могут быть в пределах $0,6 \pm 0,5$ усл. ед.

III. Индекс сдвига лейкоцитов по Н. И. Ябучинскому (1989) вычисляли по формуле (3):

$$\frac{\text{Э} + \text{Б} + \frac{\text{П}}{\text{Я}} + \frac{\text{С}}{\text{Я}}}{\text{Мо} + \text{Лимф}}$$

где: Э – эозинофилы, Б – базофилы, П/Я – палочкоядерные нейтрофилы, С/Я – сегментоядерные нейтрофилы, Мо – моноциты, Лимф. – лимфоциты; все показатели были выражены в процентах.

Показатель данного индекса, характеризующиеся в пределах 1–2 усл. ед – может свидетельствовать о легкой степени интоксикации; 2,1–7 усл. ед – о средней степени интоксикации; 7,1–12 усл. ед – о выраженной – тяжелой степени; более 12,1 усл. ед – о характеризует терминальную стадию заболевания.

Основываясь на классификации Т.В. Овсянниковой (2007) [20], интегральные лейкоцитарные индексы подразделяют на:

1) индексы интоксикации — лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ); модифицированный лейкоцитарный индексы интоксикации (ЛИ Им); гематологический показатель интоксикации (ГПИ); реактивный ответ нейтрофилов (РОН); индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК);

2) индексы неспецифической реактивности — лейкоцитарный индекс (ЛИ); индекс адаптации (СПНР); индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ); индекс иммунореактивности (ИИР); индекс аллергизации (ИА); индекс резистентности организма (ИРО); индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ); индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ);

3) индексы активности воспаления — лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ); индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ).

Клиническое обследование: Основывалось на анализе данных течения заболевания, предъявляемых жалоб при госпитализации, характере и объеме проведенного лечения на амбулаторном этапе. За основу тяжести течения пневмонии брали общепринятую классификацию. При необходимости для уточнения коморбидных заболеваний широко использовали дополнительные методы исследования.

Лабораторные методы исследования включали стандартные методы исследования: Всем детям производился общий анализ крови кратность проведения включало при поступлении, с истечением 1 недели от момента начала лечения, и контрольная при выписке из стационара. В процессе лабораторного исследования было использовано современное лабораторное оборудование «Века», "Махт Апалугер"(Великобритания).

Биохимические методы, основаны на достижении современной лабораторной службы объем и количество биохимических анализов крови представлены в (таблица 2.8.). Для этих целей также использованы совре-

менное лабораторное оборудование ведущих стран биохимический анализатор Mitsubishi "Super Z" Analyzer (Япония, Эко-мед-пол, Москва, 1995г) «Monarch chemistry system» (Италия), (Германия), (Польша).

Параклинические методы исследования. *Электрокардиография* данный метод использовался у тяжело больных детей в условиях ОРИТ.

Эхокардиография: использовали преимущественно у детей где имело место выраженные отклонения функции ССС.

Нейросоннография, УЗи проводилось не только головного мозга, но и других внутренних органов брюшной полости.

Рентгенография органов грудной клетки - использовалась как основной метод для диагностики, контроля и исхода лечения патологии органов грудной клетки, кратность использования метода зависело от тяжести состояния больного и динамики течения патологического процесса. (таблица 2.7.)

Таблица 2.7. - Карта обследований детей с пневмонией.

Объект исследования	Количество обсл.ных детей	Методы исследования	Объем исследований
Дети с пневмонией	150 детей	Социологические:	
		- социологическая оценка условий жизни ребенка, оценка состояния здоровья	150
		Клинические:	
		-жалобы, анамнез, осмотр:	145
		Лабораторные:	
		-общий анализ крови	289
		-общий анализ мочи	290
		-исследование спинномозговой жидкости	42
Биохимические:	110		
- общий белок, белковые фракции, мочевины, креатин, АЛТ, АСТ, ЩФ, ЛДГ, КФК, глюкоза, серо мукоид, сиаловые кислоты, тимоловая проба, общий и прямой билирубин, калий, натрий, кальций, хлор, железо.			

	Показатель КОС:	132
	Показатель свертывающей системы:	62
	Группа крови:	128
	Функциональный метод:	
	-ЭКГ	176
	-УЗИ (НСГ, органов брюшной полости, почек, вилочковой железы, ЭХО-КГ, щитовидной железы)	134
	-рентген органов грудной клетки	215
	Микробиологическое исследование:	
	-бактериологическое, серологическое, вирусологическое	136

Отмечается различия количественного состава эритроцитов между группами, у детей контрольной группы эритроцитов статистически значимо больше, чем у больных детей 1 и 2 группах. У детей контрольной группы статистически значимо выше уровень Hb, гематокрита чем в 1 и во 2 группах, однако СОЭ статистически значимо ниже у детей 1 группы. (таблица 2.8.).

Таблица 2.8. - Характеристика показателя красной крови у обследованных детей (M±SD) n= 200

Группа	1 группа (n =75)	2 группа (n =75)	Контрольная группа (n =50)	p
Эритроцит. ($\times 10^{12}$)	3,3±1,0	3,7±0,5 $p_1 > 0,05$	4,2±0,6 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	<0,001 (df =2; N =37,6)
Гемоглобин ..(г/л)	104,4±21,9	104,9±19,3 $p_1 > 0,05$	108,0±13,0 $p_1 = 0,016$ $p_2 > 0,05$	=0.017 (df =2; N =8,0)

Продолжение таблицы 2.8.

Гематокрит (%)	34,3±6,8	35,4±8,6 p ₁ >0,05	37,8±5,1 p ₁ =0,002 p ₂ <0,001	<0,001 (df =2; H =16,1)
СОЭ (мм/ч)	20,6±2,7	19,7±3,0 p ₁ >0,05	14,6±1,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001 (df =2; H =90,8)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc (апостериорный анализ): p₁ – по сравнению с 1 группой; p₂ – по сравнению со 2 группой (post-hoc-по U-критерию Манна-Уитни).

2.2. Статистическая обработка

Статистический анализ материала выполнен с помощью пакета прикладной программы Statistica 10.0 (StatSoft, USA). Для количественных показателей вычислялись средние значения и их стандартная ошибка ($M \pm m$), а для качественных показателей вычислялись доли (%). При множественных сравнениях между группами по количественным показателям использовался H-критерий Крускала-Уоллиса, а далее в качестве post-hoc анализа применяли критерий Манна-Уитни. Для сравнения качественных показателей применяли критерий χ^2 , в случаях низких значений – критерий Фишера или критерий χ^2 с поправкой Йетса. При изучении влияния факторов на развитие основного заболевания применяли логистическую регрессию и отношение шансов. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Глава 3. Распространенность бронхолегочной патологии среди детей раннего возраста.

На сегодняшний день государственная политика ориентирована на решение проблем, связанных с охраной и укреплением здоровья детей и подростков, такой подход политики гарантирует развитие и здоровье главного ресурса общественного развития - детей. Материнство и детство продолжает оставаться одним из главных стратегических направлений государственной социальной политики. Проводимые последовательные мероприятия, на всех уровнях включая центральный и региональный позволили добиться позитивных изменений основных показателей деятельности этой службы. Основной приоритет организационной и практической работы как государственного, так и частного сектора здравоохранения в области охраны материнства и детства способствует обеспечению общедоступности к качественной медицинской помощи матерям и детям, улучшению показателей материнской, детской и младенческой заболеваемости и смертности, сокращение числа детской инвалидности.

Проведение научных исследований, ориентированных на оценку эффективности работы сектора детского здравоохранения требует необходимости в оценке основных показателей развития детей, в частности оценка численного состава детей. Имея данные показатели, руководители государств, управленцы различных секторов народного хозяйства, экономики, образования, социальных служб и наконец, здравоохранения, будут иметь возможность адресно изучить возникшую проблему и дать достоверную оценку происходящего события.

Основной проблемой, как для социального, так и сектора здравоохранения Таджикистана продолжают оставаться достаточно высокие показатели рождаемости, так если в 2004 г. данный показатель составлял 28,5 ‰, то уже в 2015 возрос до 29,34 ‰.

В структуре населения Республики Таджикистан на 01.01.2017 г. 43,5% составляют дети.

Проведя анализ доли детей в общей популяции по регионам Таджикистана установлено, что больше всего, их проживает в Хатлонской области, более (36%), далее Согдийская область – 29%, в РРП-23%, г. Душанбе – 9%, тогда как в ГБАО всего 3%. Коэффициент рождаемости на одну женщину репродуктивного возраста равен 3,7. (Рисунок3.1),

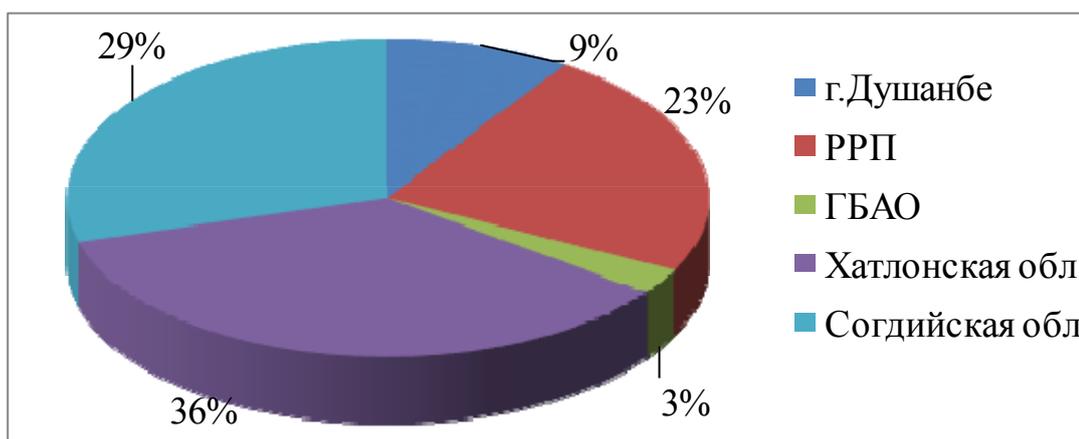


Рисунок 3.1.- Показатель доли детей в общей популяции детского населения по регионам.

Наличие данных о среднегодовой численности детского населения, позволяет вести мониторинг показателя распространенности и заболеваемости, различных классов болезней среди детского населения. Необходимость расчета показателей распространенности и заболеваемости бронхолегочной патологии и пневмонии, даст возможность разработать комплекс мероприятий по совершенствованию профилактических мероприятий среди уязвимого слоя населения.

Проведя анализ статистических данных о среднегодовом числе детей, (таблица. 3.1.) за почти 10 летний период, показатель Т/прибыли численности детского населения в республике составило (7,4%) где абсолютное число детей увеличилось на 253502 ребенка. В г. Душанбе (6,3%) 20342, в Хатлонской области на (9,5%) 116650 детей, в РРП – (3,2%) 24 960 тогда как по ГБАО рост числа детей составил всего (4,2%) 4000 детей. Максимальный рост отмечен в двух регионах республики в Хатлонской и Согдийской областях (9,5% и 8,7% соответственно). (таблица. 3.1.)

Таблица 3.1. - Среднегодовое число детского населения Республики Таджикистан в возрасте от 0 до 18 лет

Регион	2010	2012	2014	2016	2018	Т/приб
Республика Таджикистан.	3146378	3205320	3264440	3340800	3399880	+7,4%
г. Душанбе.	300298	305160	310320	315480	320640	+6,3%
РРП.	745760	747680	749600	768800	770720	+3,2%
ГБАО.	82900	83960	84840	85720	86600	+4,2%
Хатлонская область.	1101110	1130280	1159440	1188600	1217760	+9,5%
Согдийская область.	916310	938240	960240	982200	1004160	+8,7%

Примечание: использованы данные ГУ Агентство по статистике при Президенте РТ.

Заболеваемость и распространенность являются ключевыми понятиями эпидемиологии, основной дисциплины о состоянии здоровья населения. Два этих показателя характеризуются, как распространенность, которая относится к уже существующим событиям, в то время как понятие заболеваемость — к новым событиям. В связи с этим, нами проведен расчет обоих показателей, что в полной мере может отразить проблему распространенности и заболеваемости пневмонией, среди детского населения Таджикистана.

Болезненность – характеризующая распространенность заболевания, относится к предикторам медицинской статистики, которая определяет распространенность учет и регистрацию всех форм заболеваний как вновь возникших, так и ранее существовавших, которые послужили причиной к первичному обращению в календарном году, и относится к относительным показателям зарегистрированных больных всего, или общей заболеваемости, или prevalence.

В Республике Таджикистан, как и в других регионах стран СНГ, основываясь на классификации болезней легких у детей, предложенных Российским респираторным обществом – «пневмонию определяют как острое инфекционное заболевание легких преимущественно бактериальной природы,

характеризующаяся воспалительным поражением респираторных отделов дыхательной системы с внутри альвеолярной экссудацией, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и/или физикальным данным, при наличии инфильтративных изменений на рентгенограмме» [13, 36]. Определенные успехи в диагностике, лечении, профилактики бронхолегочных заболеваний в Таджикистане связаны с внедрением Стратегии ВОЗ/ЮНИСЕФ «Интегрированное ведение болезней детского возраста» однако до сегодняшнего дня данный вопрос продолжает оставаться важной медико-социальной проблемой. Одним из факторов столь высокого распространения данной патологии, является высокая заболеваемость [22,19], приводящая к повышению показателей смертности среди определенных групп детского населения [74]. Несомненно, данная группа заболеваний как в большинстве случаев приводит к значительным материальным и финансовым затратам со стороны семьи, сектора здравоохранения, направленные на решение проблем, связанных с диагностикой и лечением.

Необходимо отметить и тот факт, что среди детского контингента населения эпидемиологические данные по данной группе заболевания достаточно переменчивы. Причиной тому, является тот факт, что не все случаи болезни детей регистрируются, когда лечение детей проводят дома без обращения в сектор здравоохранения, и как следствие этого не вносятся в общую когорту статистических данных.

Система органов дыхания ребенка, систематически подвергается непрерывному воздействию огромного количества микробов и антигенов, по этой причине в бронхиальной системе и легочной ткани начинают формироваться многоступенчатые механизмы противостояний в частности противомикробное и антительное.

Нами проведено изучение статистических данных, частоты регистрации случаев заболеваний дыхательной системы детей за период с 2014 по 2018 гг. По данным медицинской статистики в Республике Таджикистан с 2010 по

2018 г. среди детской популяции заболеваемость пневмонией составило 6775,6 - 9509,3 на 100 тыс. д.н. соответственно.

Проанализировав динамику и ранговую структуру впервые выявленного заболевания среди детей в возрасте от периода новорожденности до подросткового за период с 2010 по 2018 гг. было установлено, что класс болезней органов дыхания устойчиво продолжает лидировать и составляет более (50,0%) от общего числа болезней. На страновом уровне показатель числа болезней органов дыхания увеличился более чем на 25,3%, среди них частота случаев пневмонии возросло более чем на 20,1%. Полученные результаты еще раз подтверждают значимость проблемы патологии бронхолегочной системы как для общественного здравоохранения, так и практического его звена, продолжая способствовать повышению показателей младенческой и детской смертности.

Большинство педиатров согласны с тем, что для детского возраста среди большинства классов заболеваний органов дыхания превалирует ОРВИ. Частота данного заболевания превышает 90% среди заболеваний респираторного тракта у детей. Наибольшая частота и пик заболеваемости ОРВИ приходится на возраст 6 месяцев и 3 года, а их частота в год колеблется от 4 до 6 эпизодов.

Уровень острых респираторных заболеваний рассматривается как критерий неспецифической резистентности организма детей, на формирование которой существенное влияние, оказывают социально-гигиенические и биологические факторы. За пять анализированных лет с 2014 по 2018 гг., самые высокие показатели заболеваемости детей, ОРВИ зарегистрирована в Горно- Бадахшанской Автономной Области от (40923,8) в 2014 до (51347,4) в 2016 на 100 000 детей. Республиканские данные составили в эти годы 20173,3 и 19392,7 на 100000 детей соответственно. Сравнительный анализ полученных результатов показал, что в ГБАО показатель заболеваемости детей ОРВИ в более чем 2 раза превышает общие республиканские данные. Самая низкая заболеваемость ОРВИ среди детей в

течении 5 лет имело место в г. Душанбе (8805,4) в 2014 и (10547,6) в 2016 г на 100000 детей. Если в 2014г. в ГБАО показатель заболеваемости ОРВИ среди детей по сравнению общими республиканскими данными был в более чем 2 раза выше, то в г. Душанбе напротив в 2,5 раза ниже. (рисунок 3.2)

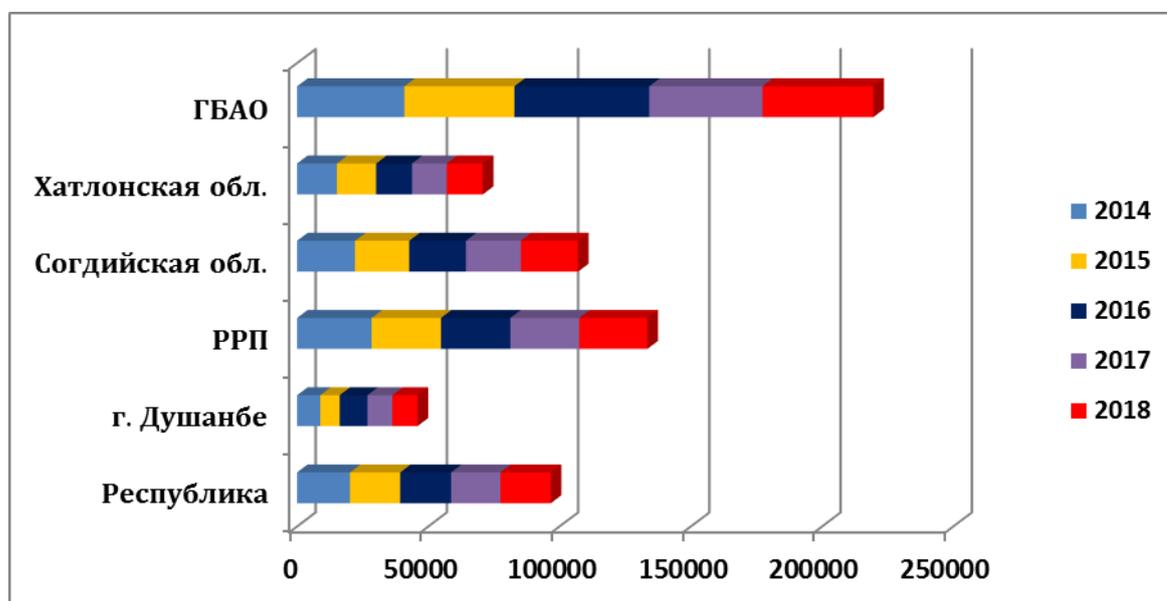


Рисунок 3.2- Показатель заболеваемости детей ОРВИ в Республике Таджикистан на 100 000 детей

Рост частоты случаев ОРВИ в 2018 г. связан с ранним приходом осенне-зимнего периода, длительными изменениями погодных явлений, низкими показателями температуры воздуха, частыми дождями, холодной зимой и многократным выпадением снега. Указанные природные явления существенно повлияли на частоту инфекций дыхательной системы детей. В сельской местности дома отапливались печным способом. Не всегда семья имела возможность запастись достаточным количеством угля, за частую отопление помещений производилось подручными средствами. Анализ условий жилья детей, у которых установлен ДЗ инфекция дыхательных путей показал, что 78,5% проживали в глинобитных домах, отопление было печным, только 37,4% имели половое покрытие, в 89,5% случаев выход из комнаты был сразу во двор, практически во всех домах рамы были одинарными. Подача электроэнергии производилось всего 5-6 часов в сутки.

Такая тенденция подачи электроэнергии практикуется на протяжении последних десятилетий, особенно в сельской местности.

Оценивая многолетнюю динамику заболеваемости дыхательной системы инфекционного генеза в регионах страны, среди детей в возрасте от 0 до 14 лет, установлена определенная тенденция. Доля разности показателей (ДРП) (таблица 3.2.) ОРВИ по республике в 2018 г. по сравнению с 2014 г. составило (33,1%), по регионам страны ОРВИ повсеместно в 2018 г. имело четкую тенденцию к росту до (22,8%) в РРП. В Согдийской области – (21,3%) в ГБАО – (15,8%), тогда как в г. Душанбе всего на (6,4%).

Инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) в 2018 г по республике, по сравнению с 2014 г. возросло на (50,5%), по регионам показатели были следующими в Хатлонской области (46,6%), Согдийской области (33,1%), в РРП и в ГБАО (20,8% и 23,1% соответственно) в г. Душанбе (17,5%).

Частота случаев острого бронхита по республике в 2018 г. составил всего (8,4%). Причиной столь низкого показателя ДРП, было отрицательное значение распространенности острого бронхита в ГБАО – (- 34,6%). По другим регионам страны показатель распространенности ОБ статистически достоверно ($P < 0,001$) было выше. В РРП – (32,1%), Хатлонской области и в г. Душанбе составило по (23,5%), относительно 2014 г.

Нами был проведен анализ класса заболеваний, относящихся к дыхательной системе, (таблица 3.2.) ОРВИ; ИВДП; Острый бронхит; Пневмония. По обще-республиканским данным частота регистрации ОРВИ по отношению к ИВДП в 2014 г. составило 2,2 раза, острому бронхиту – 11,7 раза, по отношению к пневмонии в 2,4 раза. По городу Душанбе среди всех заболеваний дыхательной системы у детей, на первом месте является ОРВИ, частота регистрации которой по отношению к пневмонии составляет 54,6 раза, ИВДП – 15,4 раза, острым бронхитом – 73,5 раза. Такая же тенденция сохраняется в 2018 г.

Таблица 3.2-. Частота случаев заболеваний дыхательной системы инфекционного генеза у детей 2014 и 2018г.

Регион	Частота случаев инфекции дыхательной системы у детей											
	ОРВИ			И В Д П			Ос. Бронхит			Пневмония		
Год.	2014	2018	ДРП%	2014	2018	ДРП%	2014	2018	ДРП%	2014	2018	ДРП%
г.Душанбе.	212560	227080	6,4	13780	16709	17,5	2890	3780	23,5	3892	5621	30,7
Сог. обл.	126734	161629	21,5	65560	97940	33,1	9201	10280	10,4	39780	48890	18,6
Хатл. обл.	113561	141271	19,6	43987	82496	46,6	5230	6843	23,5	42279	46273	8,6
РРП.	128655	166686	22,8	78345	99008	20,8	6723	9907	32,1	29367	39226	25,1
ГБАО.	20489	24353	15,8	10390	13496	23,1	3920	1357	-34,6	5289	5755	8,1
Республик а.	345921	516647	33,1	156387	309649	50,5	29452	32167	8,4	138569	145765	4,9

Примечание: ИВДП-инфекции верхних дыхательных путей; ОРВИ-острая респираторно вирусная инфекция. ДРП- доля разности показателей

По республике, доля разности показателей по пневмонии в 2018 г. по сравнению с 2014 г. составило (4,9%). Статистически достоверный ($P < 0,001$) рост по сравнению с республиканскими данными отмечен в г. Душанбе (30,7%), далее в РРП – (25,1%), в Согдийской области – (18,6%).

В Хатлонской области и ГБАО показатели ДРП составляли (8,6% и 8,1% соответственно). В республике среди детей раннего возраста вероятность заболеть пневмонией у детей страдающими ОРВИ снизилось с (18,4% до 16,9 %) или со 184 до 169 % случаев в год. (рисунок.3.3),

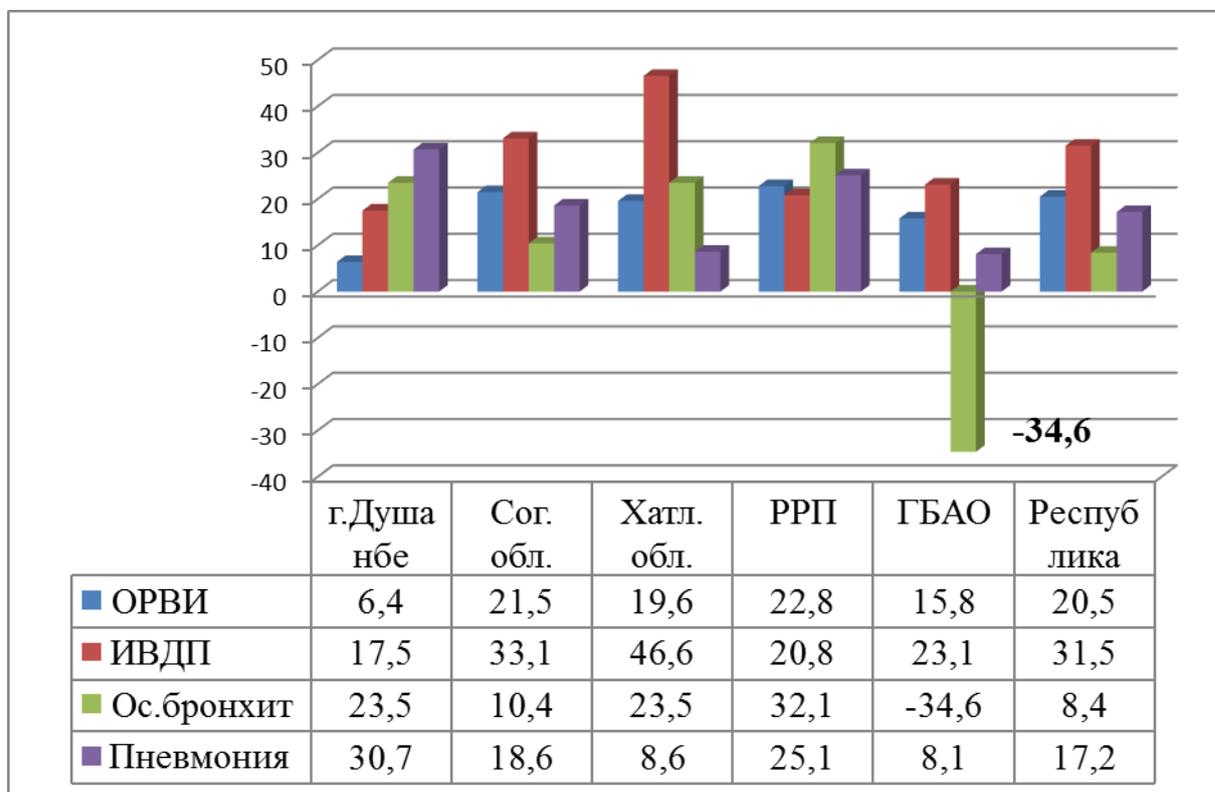


Рисунок. 3.3. - Доля разности показателей (ДРП) в % частоты болезней дыхательной системы у детей в 2018 по отношению к 2014 г.

Динамический мониторинг охватывающих десятилетний период, дают основания полагать, что результаты эпидемиологических исследований, проведенные по единой методологии, инструментом которой явилось количественные критерии диагностики. Данные характеризуют ту тенденцию которая показы-

вает истинную распространенность хронических заболеваний органов дыхания, которые зачастую превышают официальные данные в несколько раз.

Начиная с 90-х годов прошлого столетия в развитых странах, ежегодно на более чем 12% отмечается снижение заболеваемости пневмонией. В Таджикистане в те же сроки напротив частота регистрации пневмоний увеличилась более чем на 1\3 и составило 35,4%. Данный факт мы связываем с внедрением на страновом уровне Стратегии ВОЗ\ЮНИСЕФ «Интегрированное ведение болезней детского возраста». Указанная интервенция способствовала улучшению диагностики заболевания, среди детей в возрасте до 5 лет.

Наши исследования показали, четкую тенденцию роста заболеваемости пневмонией, коэффициент $b=0,36$, темп прироста регистрации пневмонии составил 40,1%. Максимальный уровень заболеваемости пневмонией в 2014г и 2018г имело место в г. Душанбе на уровне (10547,2 и 9613,9 на 100 000 нас. соответственно), минимальный – в 2012 г. (7439,7/100 000) $t=4,7$.

В процессе анализа нами установлено, что наибольшее число заболевших регистрируется «четные годы»: 2014 г, 2018 г, тогда как, в «нечетные года» выявлено снижение темпа показателя распространенности заболеваемости пневмонией до уровня 6120,1 в 2009г ($t=3,3$) и 7114,5 на 100 000 в 2011г ($t=4,6$).

Изучая показатели распространенности пневмонии среди детей по регионам страны, нами установлено, что самый высокий показатель в ГБАО. Так в 2014 г. показатель распространенности пневмонии среди детей, в данном горном регионе составляло 53563,5 на 100000 дет.нас. в этот же период общереспубликанские данные составили 18482,7, что в 2,6 раза ниже чем в ГБАО.

В Согдийской области в 2014 г. по сравнению с республиканскими рост составил 1,1 раза. Такая же тенденция выявлена и по другим регионам. В районах республиканского подчинения за весь анализируемый период существенных колебаний показателя не выявлено, так если в 2010 - 28418,3, в 2014- 26427,2, и в 2018 г. -25976,8 на 100 тыс. д.н.

В одном из крупных регионов страны в Хатлонской области, где проживает около 40% всех детей Таджикистана, показатель распространенности пнев-

монии не были столь высоким как в других регионах страны. В 2014 - 13679,1 на против в этот же год в ГБАО - 53563,5 что в 3,7 раза выше. В самой Хатлонской области в 2010 году показатель распространенности пневмонии среди детей составило 15208,8, в 2018 году - 13727,2 на 100 тыс. д. регистрируется снижение частоты пневмонии по сравнению с 2010 г. в 1,1 раза.

Анализ абсолютных данных по частоте регистрации случаев пневмонии в различных регионах страны показал, что в г. Душанбе с 2010 по 2018 г. отмечено увеличение числа детей, заболевших пневмонией на 3433 ребенка, в Согдийской области – 8 450 случаев, в Хатлонской области – 11113 случаев, тогда как в ГБАО всего на 1120 детей.

Таким образом, проведенный многолетний мониторинг статистических данных о распространенности пневмонии среди детей в возрасте от 0 до 14 лет в Республике Таджикистан, свидетельствует о тенденции снижения показателя распространенности пневмонии среди детского контингента, так если в 2010 - 20173,7 на 100.тыс д.н., то в 2018 г. - 19201,9 на 100 тыс. д.н.

Оцениваемый показатель «Болезненность (распространенность заболеваний) относится к медико-статистическому показателю, позволяющий определить распространенность зарегистрированных заболеваний, которые были вновь выявлены, так же и ранее существовавших, что явилось причиной обращения пациента за медицинской помощью в конкретном календарном году.

Различительная особенность показателя распространенности заболеваний, в отличие от понятия показателя заболеваемости, является более устойчивостью к воздействию различных факторов среды, по этой сути возрастание данного показателя не свидетельствует об отрицательном сдвиге в состоянии здоровья популяции. Такие данные могут быть свидетельством достижений медицинской науки и практики в лечении конкретных классов заболеваний среди больных, характер и продлении их жизни, что может способствовать процессу «накопления» численности больных, состоящих на диспансерном учете.

На основании анализа статистических данных нами были проведены расчеты показателя распространенности пневмонии на 100000 дет. нас. в возрасте

от 0 до 14 лет за период с 2010 по 2019 гг. Проведя анализ статистических данным установлено, что обще республиканский показатель распространенности пневмонии среди детского контингента за анализируемый период с 2010 по 2018 гг. имел тенденцию к снижению Т/убыли составил - 4,8%. За этот же период частота показатель пневмонии среди детей в возрасте от 0 до 14 лет только по г. Душанбе имел выраженный Т/прибыли + 22,9%, что в 4,7 раза выше общереспубликанских данных. По Хатлонской области в 2010 г. распространенность пневмонии составило 15208,8/100000 д.н., с истечением 10 лет анализируемый показатель снизился на 1481,6/100000 д.н., где показатель Т/убыли был равен -9,7%. В РРП в 2010 г. показатель частоты пневмонии составил 166875 случаев или 28418,3/100000 д.н., через 10 лет при частоте пневмонии (166686 случаев) число уменьшением диагностированных случаев пневмонии составило всего 189 случаев, частоты пневмонии (166686 случаев) число уменьшением диагностированных случаев пневмонии составило всего 189 случаев, тогда как показатель Т/убыли был равен -8,5%. Результаты анализа показали, что показатель Т/убыли по РРП в 1,7 раза выше обще республиканских показателей. Самый низкий показатель Т/убыли был выявлен в Согдийской области -1,2%, что 4 раза ниже чем по республике в целом. В ГБАО показатель Т/убыли были сменился на Т/прибыли, который составил +2,1%.

Заболеваемость — относится к основным медиаторам медико-статистических показателей, в совокупности характеризующих число случаев заболеваний, которые впервые были зарегистрированы в конкретном временном аспекте, территориально относящихся к определенному региону. Заболеваемость также является относительным показателем зарегистрированных больных с диагнозом, установленным впервые в жизни, или первичная заболеваемость, или incidence.

Показатель заболеваемости детского контингента пневмонией в г. Душанбе, основанных на результатах сопоставления клинических данных и результатов рентгенологических обследований, варьирует в следующих параметрах от 3 до 19 на 1000 детей в возрасте от 1 месяца до 15 лет. Тогда как показатель забо-

леваемости пневмонией у детей первого года жизни не превышает 22 на 1000, в дошкольном возрасте – от 35 до 45 на 1000 и в школьном и подростковом периоде – от 6 - 12 на 1000.

Анализируя структуру заболеваемости органов дыхания по данным статистики г. Душанбе за последние 5 лет основанной по обращаемости установлено, что среди детей в возрасте 0 - 14 лет наиболее часто регистрируется инфекция верхних отделов дыхательной системы (ОРВИ) (12958,7 на 100тыс. д.н.). Проводя сравнение с другими компонентами структуры заболеваемости органов дыхания установлено, что частота регистрации данного ранга заболеваний превалирует над показателями других заболеваний органов дыхания в разы. Далее по частоте регистрации заболевания органов дыхания выглядели следующим образом; второе ранговое место занимает хронический фарингит и назофарингит (9245,4), третье – острые пневмонии (7814,3), четвертое - хронические болезни миндалин и аденоидов (1662,7), пятое –заболевания нижних дыхательных путей – бронхит, хроническая обструктивная легочная патология и эмфизема легких (504,3).

Многолетние наблюдения за последние годы (2010 - 2019 гг.), показывают установившуюся тенденцию в динамике заболеваемости болезнями органов дыхания в когорте различных возрастных групп детского населения. Основной причиной данной тенденции является увеличение частоты регистрации заболеваний верхних дыхательных путей. Среди детей другой более старшей возрастной группы - подростков чаще имело место наличие аллергического ринита, бронхиальной астмы включая другие разновидности обструктивных заболеваний легких. На период 2010-2019 гг. показатель заболеваемости пневмонией (Таблица3.4) в Республике Таджикистан как по регионам, так и в целом по стране имела волнообразный характер и в среднем составила 9061,94 на 100 тыс. детей 0-14 лет. Максимальной она была в 2016 году (10784,2 – 100 тыс. д.н), минимальной в 2010 году (6775,6 на 100 тыс.). Как и предыдущие годы пик заболеваемости пневмонией приходил на возраст 0-3 года. Среди детей подросткового периода 15-18 лет показатели заболеваемости были всегда ниже,

чем в других возрастных группах (от 1673,2 до 5897,2 на 100 тыс. д.н.). Среди всех заболевших пневмонией около половины - 49,7 % были дети в возрасте до 4 лет, четверть детей -24,4 % - дети 5-10 лет, 19,4 % - дети 11-14 лет, 6,5 % - дети 15-18 лет. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что частота заболеваемости пневмонией у детей в возрасте (15-18 лет) более чем в 3 раза меньше, чем у детей 0-14 лет, и как результат доля пневмонии в общей массе болезней органов дыхания с возрастом детей имеет четкую тенденцию к уменьшению. Проведенный анализ показал, наличие широкого разброса данных заболеваемости пневмонией в различных регионах страны, показатели имели и колебания от 3421,6 до 15419,1 на 100 тыс. детей 0-14 лет. Среди всех регионов Таджикистана самый высокий показатель заболеваемости среди детского контингента зафиксирована в ГБАО от 12633,2 в 2010 г. до 15419,1 на 100 тыс. детей в 2019, где показатель Т/прибыли составил +18,0%.

В Хатлонской области за анализируемый период, напротив показатели имели выраженную тенденцию к росту в 2010 г. с 3849,2, в 2019 г. до 8234,05 на 100 тыс. детей повышение показателей превысило 2 раза, в тоже время такая же тенденция отмечается при сравнении с общереспубликанскими данные более чем 1,8 раза.

Такая же динамика определена и в Согдийской области 5803,6 в 2010 г. 10120,7 в 2019 г. В этом регионе страны показатель Т/прибыли составил 42,6%, что выше обще республиканских показателей в 1,4 раза. Только в РРП показатель Т/прибыли заболеваемости пневмонии среди детей в возрасте от 0 до 14 лет составил +1,4%, что ниже общереспубликанских показателей более чем 20,5 раза.

В ГБАО на протяжении всего анализируемого периода сохранялись высокие показатели заболеваемости пневмонией 12990,1 и 12804,3 на 100 тыс. д.н. соответственно. Однако, показатель Т/прибыли ниже чем в Согдийской и Хатлонской областях и общереспубликанских показателей (таблицы 3.3-3.4)

Таблица 3.3- Показатель распространенности пневмонии среди детей в возрасте от 0 до 14 лет на 100 000 детей

Год	2010		2012		2014		2016		2019	Т/прибыли Ра- прот- срannen- ности	
	Всего	На 100 000 детей в возрасте от 0 – 14 лет	Всего	На 100 000 детей в возрасте от 0 – 14 лет	Всего	На 100 000 детей в возрасте от 0 – 14 лет	Всего	На 100 000 детей в возрасте от 0 – 14 лет			
г. Душанбе	19275	7405,4	16874	7439,7	24388	9415,2	22505	9527,9	22708	9613,9	+22,9%
РРП	166875	28418,3	158802	26389,2	162893	26427,2	167857	26255,9	166686	25976,8	-8,5%
Согдий- ская обл	153179	22092,5	146369	20676,9	155711	21571,8	154189	20880,5	161629	21818,4	-1,2%
Хатлон- ская обл.	152384	15208,8	148664	14906,3	139581	13679,1	155818	15193,9	141271	13727,2	-9,7%
ГБАО	25473	41256,8	25625	41878,4	31601	53563,5	24912	43178,7	24353	42168,2	+2,1%
Республи- ка	517186	20173,7	496334	19126,7	514174	18482,7	505281	18733,2	516647	19201,9	- 4,8%

Таблица 3.4.- Показатель регистрации (заболеваемости) впервые установленным диагнозом пневмонии среди детей в возрасте от 0 до 14 лет на 100 000 детей

Год	2010		2012		2014		2016		2019		Т/прибыли Заболе- ваемости
	Число случаев (абс.)	На 100 000 детей в возрасте от 0 – 14 лет	Число случаев (абс.)	На 100 000 детей в возрасте от 0 – 14 лет	Число случаев (абс.)	На 100 000 детей в возрасте от 0 – 14 лет	Число случаев (абс.)	На 100 000 детей в возрасте от 0 – 14 лет	Число случаев (абс.)	На 100 000 детей в возрасте от 0 – 14 лет	
г. Душанбе.	10275	3421,6	11874	3891,07	15388	4958,7	11505	3646,8	9369	2921,9	- 14,6%
РРП.	96875	12990,1	108802	14551,9	92893	12392,3	107857	14029,2	98686	12804,3	+1,4%
Согдийская обл.	53179	5803,6	86369	9205,4	95711	9967,4	111189	11320,4	101629	10120,7	+42,6%
Хатлонская обл.	42384	3849,2	48664	4305,4	89581	7726,2	109818	9239,2	100271	8234,05	+53,2%
ГБАО.	10473	12633,2	12625	15036,9	28601	33711,6	19912	23229,1	13353	15419,1	+18,0%
Республика.	213186	6775,6	268334	8371,5	322174	9869,1	360281	10784,2	323308	9509,3	+28,7%

Сравнительный анализ заболеваемости детей пневмонией показал, что в некоторых регионах страны в частности в г. Душанбе 3768,1 средне годовые показатели ниже обще республиканских 9061,9 на 100 тыс. детей.

В г. Душанбе по сравнению с другими регионами показатели заболеваемости значительно ниже так в 2010 г. - 3421,6, и в 2018 г. - 2921,9 на 100 тыс. детей.

Группе заболеваний дыхательной системы, куда относится и пневмония, для всех регионов страны характерно сезонность заболеваемости пневмонией: так в летний период, когда в Таджикистане погода сухая и жаркая, обращаемость детей в ЛПУ по поводу пневмонии имеет тенденцию к росту.

Как указано в документе ВОЗ [51, 64], «выражая озабоченность в связи с тем, что половина случаев смерти от острых инфекций нижних дыхательных путей, включая пневмонию, среди детей в возрасте до пяти лет может быть отнесена на счет загрязнения воздуха мелкими взвешенными частицами. Это природное явление считается одним из основных факторов риска детской смертности. Международное агентство ВОЗ по изучению рака классифицировало загрязнение воздуха и включило последнее, в качестве одной из причин рака легких».

В этой связи, одним из этиологических факторов пневмонии в летний период мы связываем с тем, что мелкие взвешенные частицы пыли, поступая в дыхательные пути приводят к склерозу ворсинчатого аппарата бронхов, что провоцирует снижение эвакуационной функции и как следствие этого накоплению мокроты. Необходимо отметить и тот факт, что в детской популяции эпидемиологические данные относительно пневмонии изменчивы, зависят от географического расположения и климата региона, а также уровня социального и экономического развития, не маловажную роль играют и проблемы чисто медицинского характера от критериев диагностики.

Таким образом, классы заболеваний органов дыхания продолжают лидировать в удельном весе структур впервые выявленных заболеваний, превышая

50%, их уровень по всех регионах, кроме г. Душанбе не имеет выраженной тенденции к снижению в сравниваемые периоды 2010-2018 гг.

Многолетний мониторинг статистических данных о распространенности пневмонии среди детей в возрасте от 0 до 14 лет в Республике Таджикистан, показал тенденцию снижения, так если в 2010 - 2017гг. 19213,7 то в 2018 г. - 19201,9 на 100 тыс. д.

Одной из причин повышенной регистрации заболеваний в летний период, возможно, связан с загрязнением воздуха мелкими взвешенными частицами пыли при возникновении пылевых бурь.

Причины возникновения патологии органов дыхания – пневмонии достаточно многообразны, к наиболее значимым из них следует, выделить ведущую роль социально-гигиенических, медико-организационных и медико-биологических факторов. Доказанным фактом является взаимосвязь уровня социально-экономического развития общества и состояния здоровья населения.

Специалисты ВОЗ к основным клиническим проявлениям пневмонии относят: если температура ребенка в течении более трех дней имеет фебрильный характер; синюшность носогубного треугольника: угашенное дыхание более 60 в 1 мин среди детей до 2 мес., более 50 в возрасте до 1 года. более 40 у детей до пяти лет. Наличие указанного симптома может свидетельствовать о вероятности бронхиальной обструкции, что можно с большой уверенностью отнести к одному из главных признаков пневмонии у детей не зависимо от возраста; кашель, но необходимо отметить и тот факт, что данный признак у более чем 1\4 пациентов может отсутствовать; укорочение перкуторного звука имеет место в 50–70 % случаев. РОГК многими исследователями определяется как золотой стандарт в диагностике пневмонии.

Глава 4. Влияние мультиморбидных заболеваний на клинические проявления пневмонии у детей.

4.1. Факторы риска развития пневмонии в онтогенетическом аспекте.

В последние годы большинство проблем обуславливающих патологию органов дыхания, достаточно успешно нашли свое решение, в тоже время продолжает оставаться высокая частота неблагоприятных исходов, связанных с данной патологией. На сегодняшний день определено множество причин, способствующих возникновению осложнённого течения пневмонии, среди всего множества факторов, достаточно весомая роль отводится социально-гигиеническим, медико-организационным и медико-биологическим факторам. Результаты работ большинства исследователей, свидетельствуют о том, что кратность эпизодов пневмонии, тяжесть течения и прогноз в большинстве случаев зависит от совокупности воздействия управляемых и не управляемых факторов на организм ребенка. Другую группу факторов, влияющих на частоту и течение пневмонии у детей составляют социально-экономический статус семьи, пути и время инфицирования, а также доступность службы ПМСП.

Проведенный множественный анализ полученных результатов показал, что имеет место статистически значимое различие между показателями гестационного возраста в исследуемых группах. В тоже время проведенный апостериорный тест по Манну-Уитни (post-hoc test) показал, что различие было только между 1 и 2 группами, однако, различия между 1 и 2 группы не установлено по сравнению с показателями контрольной группы. (таблица. 4.1.)

Таблица 4.1. - Гестационный возраст обследованных детей при рождении (M±SD)

Группа	1 группа (n =75)	2 группа (n =75)	Контрольная группа (n =50)	p
Гест. возраст (нед)	37,2±1,8	38,1±1,9 <i>p₁ <0,001</i>	37,8±1,4	<i><0,001</i> (df =2; N =14,54)

Примечание: Установлено статистически значимое различие между показателями гестационного возраста в исследуемых группах. Критериями Манну-Уитни установлено различия гестационного возраста между 1 и 2 группами. Статистические различия между гестационным возрастом 1,2 и контрольной группой не выявлено.

В процессе проведения исследования было определено вероятность влияния гестационного возраста на формирование пневмонии у детей (таблица. 4.2.)

Таблица 4. 2. - Влияние гестационного возраста на возможность развития пневмоний (линейная регрессия).

Модель	Не стандартизованный коэффициент.		Стандартизованный коэффициент.	t	p	95,0% доверительный интервал для В	
	В	Стд. ошибка	Бета			Нижняя граница	Верхняя граница
(Константа)	1,077	,651		1,652	,100	-,208	2,361
ГВ	-,009	,017	-,036	-,502	,616	-,043	,025

Проведенный статистический анализ показал, что не стандартизированный коэффициент «В» для гестационного возраста составляет 95% ДИ. Таким образом, установлено, что гестационный возраст не оказывает существенного

или значимого влияния на возможность развития пневмонии у детей. Следовательно, гестационный возраст не является фактором риска при развитии пневмонии. Исход лечения пневмонии в большей степени зависит от коморбидных заболеваний и состояний, сопутствующих основному заболеванию. У детей раннего возраста вероятность заболеть пневмонией всегда выше если, имеет место анемия, раннее искусственное вскармливание, перинатальное поражение ЦНС, отит, аллергический ринит.

Проведена оценка сведений генеалогического, биологического и социального анамнеза у 150 детей в возрасте от 15 дней. до 3 лет, страдающих пневмонией (основная группа). Использован инструмент вы копировки данных из истории болезни в сравнении с анамнестическими данными детей, не страдающих бронхолегочными заболеваниями (группа сравнения). Средний возраст детей группы сравнения также соответствовал пациентам основной группы, общее число детей группы сравнения составили 50 детей, в анамнезе которых не регистрировались случаи бронхолегочных заболеваний.

Многие исследователи отмечают, что недоношенность относится к значимому фактору риска развития пневмонии у детей. Определяя отношение шансов на развитие пневмонии по отношению к недоношенности нами установил, что недоношенность не может быть существенным фактором развития пневмонии у новорожденных. (таблица 4.3.)

Таблица 4.3. -Влияние недоношенности на возможность развития пневмонии (Отношение шансов – Odds Ratio)

Фактор риска	ОШ (OR)	95% доверительный интервал		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Недоношенность	1,397	0,536	3,641	>0,05

Анализ данных биномиальных показателей указывает на то, что развитие пневмонии не имеет зависимость от степени недоношенности. Таким образом, не выявлена статистически достоверное подтверждение зависимости развития пневмонии о степени недоношенности. Следовательно, недоношенность не является фактором риска при развитии пневмонии.

Проведя сравнительный анализ, выявлено, что для детей, страдающих пневмонией достоверно чаще определялись признаки отягощенного генеалогического анамнеза, по наличию патологии бронхолегочной системы по материнской линии, течение беременности на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний, пролеченных антибиотиком, преждевременные роды до 36 недель и с ЗВУР плода. (Таблица 4.4.)

Таблица 4.4. - Факторы риска пневмоний у детей характерные перинатальному периоду. N=150

Фактор риска	Дети с пневмонией n= 150 (%)	Контрольная группа n= 50 (%)	P	Отношение шансов (95%, ДИ)
Токсикоз у матери во время беременности	75 (50%)	10 (20%)	0,001	3,7 % (1,2-4,8)
Генитальная патология у матери	73 (48,6%)	10 (20%)	0,05	6,9% (1-62)
Перинатальное поражение мозга в течении 1 года жизни	64 (42,6%)	16 (32,0%)	0,001	4,1% (1,1-8,1)

Фетоплацентарная недостаточность и поздний токсикоз, являются прогностическими неблагоприятными факторами специфичными перинатальному периоду, воздействующими на форму течения пневмонии у детей на протяжении первого года жизни. В антенатальном периоде среди анализированных

факторов риска прогностическим значимыми являются (представлены в ранговой последовательности) фетоплацентарная недостаточность ($\eta^2=15,3\%$), ПГ ($\eta^2=13,9\%$), TORCH-инфекции ($\eta^2=2,1\%$), которые достоверно чаще характерны детям с осложненным течением пневмонии, указанные факторы способствуют нарушению синтеза сурфактанта и как следствие этого развитие ДН.

Среди факторов, влияющих на течение пневмонии у детей первого года жизни наиболее прогностически значимым является - задержка темпов психомоторного развития (ЗТПМР) – +12,9, далее недоношенность – +9,2 и факторы провоцирующие дыхательную недостаточность – +СДР. Как ответная реакция организма на анализированные факторы риска характерные анте- интра- и неонатальному периодам является достоверно высокая вероятность возникновения, сопутствующего перинатального гипоксически-ишемического поражения ЦНС ($\eta^2= -13,6\%$), ЗТПМР ($\eta^2=+12,5\%$), бронхолегочная дисплазия ($\eta^2=+8,1\%$), характерных больным с осложненным течением заболевания. Все приведенные факторы на прямую или косвенно способствуют возникновению с высокой вероятностью гемической, циркуляторной и тканевой гипоксии и как следствие этого возникают метаболические изменения.

Оценивая влияние перинатальной патологии на развитие пневмонии у детей, по оценке отношения шансов было установлено, что только некоторые классы заболеваний такие как ЗВУР, СДР, ВУИ и вертикальная передача ЗППП в неонатальном периоде могут быть значимыми факторами риска по развитию пневмонии. В тоже время перинатальная энцефалопатия не может существенно влиять на развитие пневмоний у новорожденных. Вероятнее всего, по той причине, что детям с ВПС уделяется особое внимание и обеспечивают достаточный уход риск развития пневмонии у данной группе детей, снижается.

Анализ данных анамнеза показал, что при условии наличия в анамнезе гипоксии повышен риск формирования дыхательных нарушений. Среди детей с пневмонией чаще регистрировалось наличие ФПН, что увеличивало риск формирования дыхательных нарушений более, чем в 3 раза. (таблица. 4.5.)

Таблица 4.5. - Влияние перинатальной патологии на развитие пневмонии у детей (Отношение шансов – Odds Ratio).

Фактор риска	ОШ (OR)	95% доверительный интервал		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
ЗВУР	5,211	1,952	13,908	=0,001
СДР	103,714	23,775	452,429	<0,001
ВУИ	4,819	1,635	14,200	=0,004
Вертикальная трансмиссия инфекции (ЗППП)	3,842	1,790	8,247	=0,001
ВПС	0,256	0,075	0,881	=0,031
ЭН	1,619	0,822	3,187	>0,05

Примечание: ЗВУР, СДР, ВУИ и вертикальная передача ЗППП в неонатальном периоде являются статистически значимыми факторами риска по развитию пневмонии.

Нарушение маточно-плацентарного кровотока способствует развитию синдрома задержки внутриутробного развития плода, причиной которому является кислородная недостаточность и дефицит питательных веществ. В это повышает риск нарушений процесса формирования легочной ткани и как результат этого повышается вероятность внутриутробного инфицирования, провоцирует риск развития дыхательных нарушений.

Специалистами смежных профессий установлено, что кольпиты, в разы повышают вероятность ВУИ плода. Наши исследования показали, что среди матерей детей основной группы достоверно чаще выявлялся кольпит (54,8% против 30,65). Структура инфекции половых путей женщин исследуемой группы выглядела следующим образом у 73 (48,6%), в мазках из влагалища нормоценоз у 15 (20,56%); у 13 (17,80%) промежуточный тип мазка; у 10 (13,69 %) вагиноз; у 26 (35,6%) кандидозный кольпит и ИППП – у 9 (12,32 %). В процессе беременности у женщин исследуемой группы, кратность рецидива кольпита, прева-

лировало более чем 3 раз у 18 женщин (24,65%). Вероятность ВУИ новорожденного возрастает разы при условии, если у матери беременность протекала на фоне кольпита, бактериального вагиноза и ИППП, что в большинстве случаев повышается риск развития дыхательных нарушений у ребенка.

Проведено изучение коморбидной патологии (таблица 4.6.) в зависимости от времени воздействия, начиная с перинатального периода развития ребенка. В развитии пневмоний у детей в неонатальном периоде значительную роль играют не совершенные механизмы регулирования дыхания и газообмена, на что существенно влияют незрелость и не дифференцированность легочной ткани, которые более выражены при малом гестационном возрасте. Осложненное течение перинатального периода, поражения мозга и ателектазы легких, функционирование овального и Боталового протока в значительной степени повышают вероятность развития пневмонии. (таблица 4.6.)

Таблица 4.6. - Характеристика коморбидной патологии у детей с пневмонией свойственных перинатальному периоду.

Анализируемый признак	Частота регистрации признака у больных пневмонией %		p
	Возраст детей		
	До 1 года (n=75)	От 1 года до 3 лет(n=75)	
Осложненное течение интранатального периода	54,6% (41)	17,3% (13)	<0,001 ($\chi^2 = 22,7$)
Недоношенные	18,6% (14)	13,3% (10)	>0,05 ($\chi^2 = 0,8$)
Внутриутробная гипоксия асфиксия в родах	68% (51)	21,3% (16)	<0,001 ($\chi^2 = 33,0$)
Задержка внутриутробного развития	45,3% (34)	26,6% (20)	=0,017 ($\chi^2 = 5,7$)
Внутриутробная инекция	33,3% (25)	25,3% (19)	>0,05 ($\chi^2 = 1,2$)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по сравнению с детьми с острой формой течения пневмонии (по критерию χ^2).

Для детей данной возрастной группы характерно то, что распространение патологического процесса, имеющего воспалительный характер, зачастую происходит через воздухоносные пути дыхательной системы, лимфатические сосуды, так и гематогенно.

Проведенный анализ корреляционной зависимости развития пневмонии от влияния коморбидной патологии установлено, что болезни ЛОР органов, ОРВИ, анемия показало, что определяется статистически значимая прямая средне корреляционная связь с наличием пневмонии. Тогда как заболевания ЖКТ, синдром эндогенной интоксикации, рахит и бронхит имеют статистически значимые прямую, но в тоже время слабую корреляционную связь с наличием пневмонии. (таблица. 4.7.)

Таблица 4.7. - Корреляционная зависимость развития пневмонии от коморбидной патологии (Тау-Кендалла)

Заболевание	Пневмония.	
	r (τ-Кендалла)	p
ЖКТ	=0,17	=0,002
Патология ЛОР органов	=0,31	<0,001
ОРВИ	=0,32	<0,001
Токсикоз 2 половины беременности	=0,23	=0,001
Анемия	=0,45	<0,001
Рахит	=0,30	<0,001
Бронхит	=0,24	=0,001

Примечание: Такие сопутствующие заболевания как болезни ЛОР органов, ОРВИ, анемия имеют статистически значимую прямую средне корреляционную связь с наличием пневмонии.

В процессе исследования установлено, что практически все коморбидные состояния относятся к группе факторов риска по развитию пневмонии. В тоже время имеются некоторые отличительные моменты по степени влияния на развитие пневмонии. Группа классов заболевания, которые имеют отношение к дыхательной системе, а также к нарушению газообмена и не газообменной

функции легких, такие как заболевания ЛОР-органов, ОРВИ и анемии, относятся к существенным факторам риска развития пневмонии. Эти заболевания оказывают существенное влияние, как на развитие, так и на течение пневмонии у детей. (таблица. 4.8.),

Таблица 4.8. - Вероятность влияния коморбидной патологии на развитие пневмонии (Отношение шансов – Odds Ratio)

Фактор риска	ОШ (OR)	95% доверительный интервал		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
ЖКТ	5,073	1,159	22,206	=0,031
ЛОР	20,533	2,749	153,386	=0,003
ОРВИ	10,270	3,055	34,526	<0,001
Токс	3,361	1,601	7,058	=0,001
Анемия	14,785	5,539	39,468	<0,001
Рахит	6,593	2,476	17,557	<0,001
Бронхит	5,635	1,919	16,549	=0,002

Рассчитывая показатель относительного риска коморбидной патологии свойственных перинатальному периоду, на вероятность развития пневмонии в зависимости от наличия фактора риска, было установлено, что внутриутробная пневмония – 64.1%, внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах – 55,2% и задержка внутриутробного развития в значительной степени могут способствовать развитию пневмонии у детей грудного возраста. Тогда как у детей раннего возраста эти факторы не столь значимы в развитии пневмонии.

Известно также, что период раннего детства характеризуется интенсивным развитием лимфоэпителиальной глоточной системы (ЛЭГС). Обычно начиная со второго года жизни ребенка, постепенно формируются небные миндалины,

причем у большинства детей миндалины появляются в последней четверти первого года жизни. На втором году начинается формирование глоточной миндалины (аденоидов), которая локализуется в так называемой «стратегической зоне» верхних дыхательных путей, там, где регистрируется наиболее интенсивное антигенное воздействие.

ЛЭГС обладает выраженной лимфопоэтической функцией, участвует в генерации (производстве) и «обучении» В-клонов лимфоциты для «своего региона» — слизистой оболочки дыхательных путей, где они и осуществляют местную продукцию антител классов А и М (IgА и IgМ). В небных и глоточной миндалинах имеются фолликулы с герминативными центрами, представляющими В-зону. Они относятся к тимуснезависимым структурам миндалин. Т-лимфоциты сосредоточены в экстрафолликулярной зоне миндалин и являются тимусзависимой клеточной структурой. Эпителиоциты слизистой оболочки носоглотки и миндалин образуют петлистую сеть, где сосредотачиваются мигрирующие из общего кровотока лимфоциты — так называемый лимфоэпителиальный симбиоз.

Суть лимфоэпителиального симбиоза заключается в том, что, проходя между эпителиальными клетками, лимфоциты нарушают целостность эпителиального покрова, образуя так называемые «физиологические раны» или «ходы», которые обеспечивают контакт лимфоидной ткани глотки и миндалин с внешней средой. В условиях целостности эпителиального покрова слизистой носоглотки именно эти внутри эпителиальные ходы «дозируют» поступление антигенов в ЛЭГС, обеспечивая адекватную антигенную нагрузку на лимфоидный аппарат глотки, необходимую для защиты респираторного тракта. При нарушении целостности эпителия под воздействием повторных инфекций антигенная нагрузка на ЛЭГС неизмеримо возрастает. Это может сопровождаться перенапряжением, истощением или расстройством защитных механизмов.

Функциональная активность ЛЭГС находится в тесной зависимости от возраста и морфологической зрелости ребенка. А возрастная эволюция ЛЭГС на-

ходится под генетическим контролем и зависит от морфо типа данного индивидуума. Наряду с генетически детерминированной склонностью к гиперплазии и замедленной редукции ЛЭГС на процессы ее эволюции немалое влияние оказывает воздействие внешних, фенотипических факторов.

От характера питания на протяжении первого года жизни зависит возможность гармоничного развития, резистентность организма к инфекциям, неблагоприятным воздействиям внешней среды [Политика здорового питания, (2002), Зелинская Д.И., Ладодо К.С., Конь И. Я, (1998)]. Естественное питание - грудное молоко, благодаря наличию различных защитных, регулирующих, ростовых факторов, оказывает положительное влияние на функциональную активность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) ребенка, способствуя уменьшению проницаемости кишечника, полноценному созреванию энтероцитов, формированию его микробиоценоза [Catassi et al, (1995)].

Процесс доступа ребенка к полноценному питанию в зависимости от возраста, оказывает существенное влияние на показатели физического и психомоторного развития, а также на становление иммунного статуса ребенка. В процессе получения грудного молока организм ребенка имеет доступ к получению основных компонентов необходимых именно для укрепления иммунной системы. Исследованиями было установлено влияние различных способов кормления на развитие пневмонии. К существенным факторам риску по развитию пневмонии относятся искусственное и смешанное вскармливание, в тоже время максимально высокий риск в развитии пневмонии имеет место при искусственном вскармливании. Однако, на сегодняшний день сохраняется высокая вероятность сохранения искусственного вскармливания, которое должно рассматриваться как вынужденная мера при условии недостатка или отсутствия грудного молока. (таблица. 4.9.) Естественное вскармливание регистрировалось у более чем (46,6%) детей. Среди обследованных, к одному из основных клинически значимых неблагоприятных факторов отнесено именно искусственное вскармливание частота которого составило более половины случаев (52,4%).

Таблица 4.9. - Вероятность влияния типа кормления в неонатальный период и до 6 месяцев жизни на развитие пневмонии у детей (Отношение шансов – Odds Ratio)

Фактор риска (вскармливание)	ОШ (OR)	95% доверительный интервал		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Естественное	0,536	0,279	1,032	>0,05
Искусственное	10,435	3,922	27,760	<0,001
Смешанное	6,000	2,639	13,641	<0,001

Далее с наибольшей частотой регистрировались патология ЦНС (42,7%), ОРВИ (более 4-5 раз в год – 39,3%), патология ЛОР-органов (28,6%). Более подробный анализ структуры ЛОР-патологии продемонстрировало преобладание отитов, синуситов, аденоидов.

Структура других сопутствующих заболеваний представлена следующим образом: патология желудочно-кишечного тракта (17,3%), заболевания мочеполовой системы (5,1%). Необходимо отметить тот факт, что достаточно часто регистрировались повторные пневмонии в 28,6% случаев. В тоже время более 1/3 детей из данной группы страдали атопическим дерматитом. В 28,6% случаев констатировано пассивное курение матери ребенка.

Нами проведено изучение неблагоприятных факторов риска постнатального периода.

У детей раннего возраста идет процесс интенсивного развития ЛЭГС, к двум годам начинает формироваться небные миндалины. В этом возрасте закладываются глоточные миндалины (аденоиды). Они локализируются в зонах верхних дыхательных путей, которые определены как «стратегические», где имеет место максимальная интенсивность антигенных воздействий.

Лимфоэпителиальная глоточная система характеризуется интенсивной лимфопоэтической функцией, участвует в синтезе и «обучении» В-клонов лимфоциты для «своего региона», которые осуществляют местную продукцию антител классов А и М (IgА и IgМ). (рисунок. 4.1)

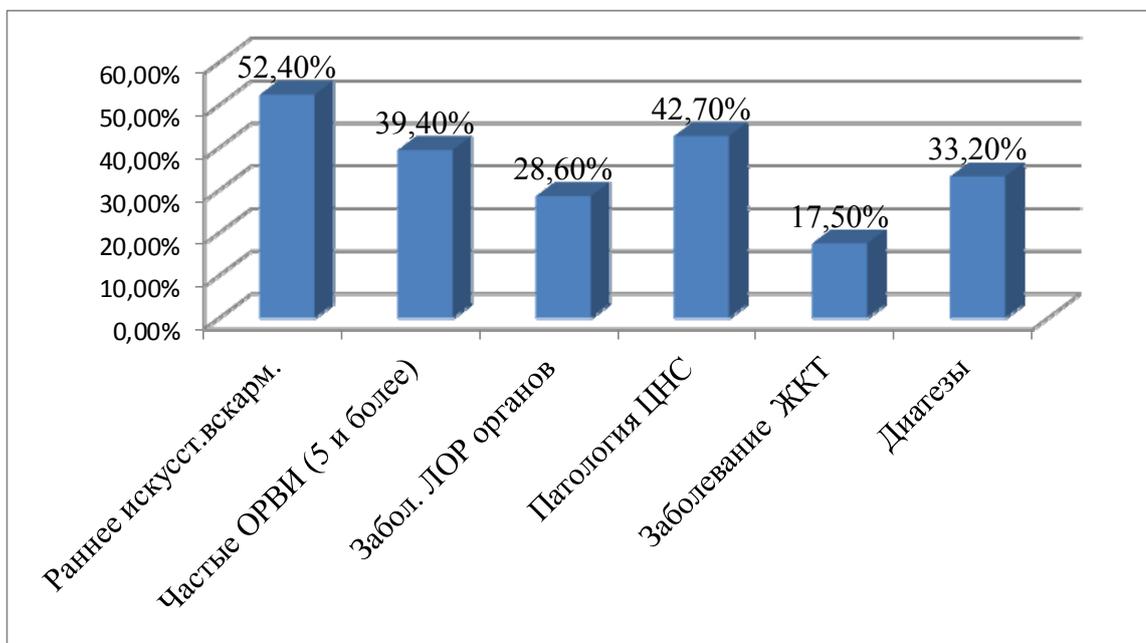


Рисунок 4.1. - Клинически значимые неблагоприятные факторы риска постнатального периода у детей с пневмонией (%)

В миндалинах, локализованных в небных и глоточных областях имеются фолликулы в структуре которых имеется герминативные центры которые представляют В-зону, по функциональности они более приближены к тимуснезависимым структурам миндалин. Т-лимфоциты как правило локализованы в наружной зоне фолликул миндалин и относятся к группе тимус зависимых клеточных структур. Эпителиоциты слизистого слоя носоглотки и миндалин формируют сетчатую сеть, где локализуются перемещающиеся из общего кровотока лимфоциты.

Основная цель лимфоэпителиального симбиоза состоит в проникновении между эпителиальными клетками, при этом нарушают целостность эпителиального покрова, в итоге образуя «физиологические раны», которые в свою очередь способствуют контакту лимфоидной ткани глотки и миндалин с окру-

жающей средой. Именно этот процесс, способствует адекватной антигенной нагрузке на специфические лимфоидные клетки глотки, которые обеспечивают необходимый уровень защиты респираторного тракта. При условии нарушении целостности эпителиального слоя при воздействии новых атак инфекционного агента антигенная нагрузка на ЛЭГС чрезмерно возрастает. Весь этот процесс в конечном итоге может привести к перенапряжению, истощению или расстройством защитных механизмов.

Активность лимфоэпителиальной глоточной системы находится в тесной зависимости от морфофункциональной зрелости ребенка и его возраста, следовательно, возрастная динамика роста данной системы определяется его генетическим фактором и зависит от морфо типа конкретного пациента. На течение и исход всего этого процесса воздействует также внешний и фенотипический фактор.

Характер питания младенца на первом году жизни оказывает существенное влияние на процесс становления гармоничного развития, приобретение устойчивой резистентности организма к возбудителям инфекционных заболеваний, включая техногенные воздействия на организм ребенка. [36, 95, 100]. Имеющиеся в составе грудного молока различные защитные факторы способствуют активации процесса роста и развития ребенка, позитивно оказывая влияние на процесс функциональной активности ЖКТ младенца. Указанные факторы способствуют уменьшению проницаемости кишечника, по этапному созреванию энтероцитов, и на конечном этапе формированию микробиоценоза [Catassi et al, (1995)].

В числе других коморбидных заболеваний регистрировались: патология ЖКТ (17,5%), заболевания мочевых органов (5,1%). Необходимо отметить тот факт, что достаточно часто регистрировались повторные пневмонии в 28,6% случаев. В тоже время более 1/3 детей из данной группы страдали атопическим дерматитом. В 28,6% случаев констатировано пассивное курение. Относительная частота признаков коморбидных заболеваний способствующих формированию воспалительной патологии в легких, в группе детей в возрасте до 1 года

была выше по сравнению с детьми раннего возраста; постгипоксическая энцефалопатия 33%, для более старших детей, данный признак имел отрицательный показатель. (Таблица 4.10)

Таблица 4.10. - Сведения о перенесенной коморбидной патологии у детей с пневмонией свойственных грудному возрасту

Анализируемый признак	Частота регистрации признаков у больных пневмонией %		p
	Возраст детей		
	До 1 года (75)	До 3 лет (75)	
Постгипоксическая энцефалопатия	32,2 (24)	-	
Частые ОРВИ	50,6% (38)	28% (21)	=0,005 ($\chi^2 = 8,1$)
Воздушно-капельная инфекция	5,3% (4)	33,3% (25)	<0,001 ($\chi^2 = 17,1$)*
Тип вскармливания: смешанное	57,3% (43)	49,3% (37)	>0,05 ($\chi^2 = 1,0$)
искусственное	57,3 % (43)	49,3% (37)	>0,05 ($\chi^2 = 1,0$)
Кишечная инфекция	20% (15)	14,6% (11)	>0,05 ($\chi^2 = 0,7$)
Инфекция верхних дыхательных путей	40% (30)	17,3% (13)	=0,002 ($\chi^2 = 9,4$)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по сравнению с детьми с острой формой течения пневмонии (по критерию χ^2 ; * - с поправкой Йетса).

Распределение частоты регистрации признаков по возрасту было следующим, частые ОРВИ для детей до 1 года (50,6%) и до 3 лет (28%), - воздушно-капельные инфекции (5% и 33% соответственно), инфекция верхних дыхатель-

ных путей (40% и 17,3%), кишечные инфекции (20% и 14,6% соответственно). Из перечисленных признаков, способствующих развитию пневмонии у детей в возрасте до 3 лет, самыми значимыми были ОРВИ и ИВДП.

Клинические проявления на начальном этапе заболевания проявлялись токсикозом, степень выраженности которых имел прямую корреляционную связь с возрастом ребенка, отказ от еды, дыхательная недостаточность, указанные признаки в значительной степени преобладали над физикальными. Одним из ранних и основных симптомов пневмонии является одышка, при котором регистрируется изменение частоты, глубины и формы дыхания, а также раздувание крыльев носа. В свою очередь понижение частоты и глубины дыхания провоцирует уменьшение альвеолярной вентиляции, что непременно ведет к РДС, с накоплением недоокисленных продуктов и развитию ацидоза. Нами установлено, что развивающаяся гипервентиляция легких, как правило, провоцирует или сопровождается вод дефицитным токсикозом приводя к гиперэлектролитемии.

Статистически значимых различий, показателей в основной и контрольной группах по большинству выявленных неблагоприятных факторов не установлено.

Если в постнатальном периоде, факторы риска были связаны с особенностями течения беременности и родов, то для грудного периода жизни были характерны иные факторы. Наличие в анамнезе острой пневмонии – 42,5%, при большинстве внебольничных пневмоний регистрируется активация бактериальной флоры. Частые переохлаждения учащали эпизоды ОРВИ, что в свою очередь повышало риск развития пневмонии. По нашим данным в 36,7% случаев у детей имело место частое ОРВИ, более 3-х эпизодов в год. Наличие острого бронхита выявлено 32,9%, несколько реже острый обструктивный бронхит – 29,3%, тогда как фактор пневмонии с бронхообструктивным синдромом имело место у каждого 5 ребенка – 20,5%. (Рисунок.4.2.)



Рисунок 4.2. - Клинически значимые факторы риска, выявленные в грудном возрасте

Последние годы идут большие дебаты по метаболизму и физиологии витамина D3, и влияние его дефицита на течение ряда заболеваний включая болезни органов дыхания, из этого следует, что надо рассматривать не только с позиции дефицита, но и с учетом особенностей обмена данного витамина. Важность сказанного зависит от воздействия совокупных экзо- и эндогенных факторов, которые в свою очередь в конечном счете могут привести к развитию рахита.

Среди детей, родившихся от преждевременных родов, с явления ЗВУР, недостаточности ферментов возникает нарушения метаболизма витамина D, фосфорно-кальциевого обмена, и как итог всего этого минерализация костной ткани, что в итоге демонстрирует клинику рахита.

Рахит, особенно II и III степени, обособленно воздействует на течение бронхолегочной патологии у детей. На фоне выраженного дефицита микроэлементов в частности Ca и K и возникающей деформации грудной клетки, снижается вентиляционная функция легких. Возникающая общая гипотония в следствии дефицита Ca, существенно влияет на снижение тонуса дыхательных путей. Это способствует понижению эвакуационной функции бронхиальной системы, что приводит к затруднению откашливания. Скопившаяся слизь стекает в

нижние более мелкие бронхи вплоть до уровня бронхиол, в последующем развивается закупорка их и как следствие этого, образование ателектазов.

Наличию участков притупления и хрипов при пневмонии протекающей на фоне рахита, могут быть связаны с рахитической деформацией грудной клетки. Как итог этого в процессе обоснования диагноза пневмонии в обязательном порядке необходимо принимать во внимание характер одышки, кашля, распространенность цианоза, наличие крепи тирующих хрипов, повышение температуры и на результаты рентгенологического обследования.

При рахите также развивается нарушение всасывания ряда микроэлементов, в частности Ca, P, Mg которые в свою очередь провоцируют развитие гипотонии и вегето-висцеральные нарушения. Все это может в конечном итоге способствовать снижению иммунитета, что в свою очередь приводит к повышению частоты инфекционных заболеваний, и как следствие этого нарушая качество жизни ребенка.

Пневмония, протекающая на фоне экссудативно-катарального диатеза, отличается своими особенностями, причиной которых, за частую являются приливы, возникающие на фоне сосудодвигательных расстройств. Выраженность данного состояния, находится в прямой зависимости от реакции вегетативной нервной системы, способствующая в свою очередь усугублению течения и прогноза заболевания. Другой особенностью течения пневмонии на фоне экссудативного диатеза, является то, что патологический процесс носит циклический характер. Имея острое начало и критическое падение температуры, в этих случаях клиника чрезвычайно сходна с лобарной или крупозной пневмонией.

Коморбидные заболевания, такие как рахит, анемия, аллергический диатез и другие в значительной степени влияют на течение местного и общего патологического процесса, на степень тяжести и прогноза пневмонии. Проведен сравнительный анализ относительной частоты признаков сопутствующих заболеваний у больных с пневмонией среди младенцев до года и детей раннего возраста. (таблица 4.11.)

Таблица 4.11. -Характеристика коморбидной патологии у детей с пневмонией свойственных раннему возрасту

Анализируемый признак.	Частота регистрации признака выявленного у детей с пневмонией % n=150		p
	Возраст детей		
	До 1 года n=75	От 1 года до 3 лет n=75	
Рахит	33% (24)	52,7% (39)	=0,013 ($\chi^2=6,16$)
Дефицитная анемия.	56% (40)	68,9% (51)	>0,05 ($\chi^2=3,4$)
Низкая масса тела.	40% (30)	20,2% (15)	=0,007 ($\chi^2=7,1$)
Аллергический диатез.	24% (18)	20,2% (15)	>0,05 ($\chi^2=0,4$)
Патология верхней дыхательной системы.	26% (19)	44,5% (33)	=0,016 ($\chi^2=5,8$)
Паразитарные болезни.	12% (9)	52,7% (39)	<0,001 ($\chi^2=25,8$)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей по сравнению с детьми с острой формой течения пневмонии (по критерию χ^2 ; * - с поправкой Йетса).

Определена частота коморбидных заболеваний у детей, страдающих пневмонией в зависимости от возраста. Выявлено зависимость частоты регистрации рахита у детей без пневмонии, и при ее наличии (33% и до 3 лет 52% соответственно), анемия (56% и 68%), гипотрофия (40% и 20%), аллергический диатез (24% и 20%), патология ЛОР органов – (26% и 33%) и наконец, паразитарные заболевания (12% и 52%).

С увеличением возраста детей (Рисунок 4. несколько изменяется частота неблагоприятных факторов, однако, наличие в анамнезе острой пневмонии 62,5% повышает риск возникновения нескольких эпизодов пневмонии у детей.

Частые эпизоды ОРВИ более 3 раз в год в анамнезе имело место среди (30,7%) детей раннего возраста, также частые эпизоды рецидивов бронхита (25,9%). В тех случаях, когда отмечается отсутствие процесса торможения (подавления) жизненных процессов организма внешними факторами (физического, химического или психического характера), посредники воспаления (медиаторы) способствуют интенсивному нарастанию последовательных воспалительных реакций, данный процесс носит переменный характер. (Рисунок 4.3.)

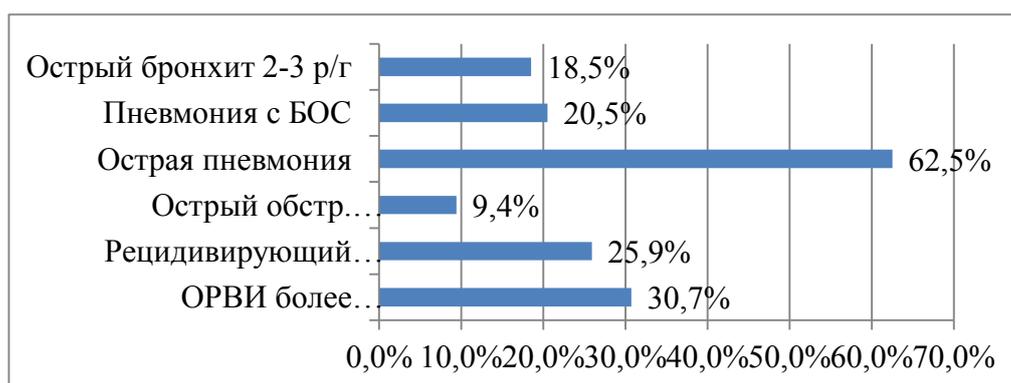


Рисунок. 4.3. - Клинически значимый фактор риска, выявленный в раннем возрасте.

Таким образом. Изучая коморбидные заболевания у детей, страдающих пневмонией было установлено, что частота сопутствующих заболеваний составляет (75,3%). Данный перечень включает достаточно большое число болезней и состояний: состояние связанные с перинатальным периодом - пост гипоксическая энцефалопатия, недоношенность, наличие в анамнезе в периоде новорожденности перенесенных пневмонии и пневмопатии (21,4%). Заболевания в этиологии, которых лежат обменные нарушения, диагноз рахит регистрировался у 67,3% детей, степень выраженности был различен, дистрофия по типу паратрофии и гипотрофии, у 59,3% анемия 69,7% детей, аллергический диатез — 23,5%. Комбинация 2 и 3 сопутствующих заболеваний имело место у 55,9% случаев.

4.2. Влияние атрибутивных рисков на формирование и течение пневмонии у детей.

С целью сравнения вероятности исхода в зависимости от наличия фактора риска, в процессе исследования использован относительный риск. Установлены степени относительного риска: высокая, средняя и низкая. Низкий риск — атрибутивный (избыточный) риск (АР) составил менее 30%, повышенный риск - АР 30-50%, высокий риск - АР более 50%.

Процесс ингибирования воспаления и ее механизм активации функционирует при условии обеспечения равновесия между ними, которое находится в определенной причинно-следственной зависимости. Данный факт требует необходимости поиска решения основной задачи педиатрии – обеспечение его природного потенциала направленного на содействие росту и развитию здорового ребенка. Данный процесс возможен при условии оценки уровня молекулярных основ течения и генерализации патологического процесса при неонатальной пневмонии.

Установлена значительная роль влияния на состояние здоровья матери и ребенка социального статуса семьи, элементы ее микро социального окружения, течение и исход беременности и родов.

К социальным факторам можно отнести как значимые — неполная семья, низкий социальный статус (семья трудовых мигрантов, безработных), неблагоприятные условия проживания.

К клинически значимым факторам высокого атрибутивного риска, нами были отнесены следующие данные: Наличие в семье отягощенного наследственного фактора по бронхолегочной патологии, неоднократное обострение хронических заболеваний во время беременности. Преждевременные роды срок гестации менее 36 недель, пищевая аллергия, бронхиальная астма, неблагоприятные социально-бытовые условия. Неполная семья, профессиональная занятость матери — безработная; перенесенные заболевания в грудном возрасте; ОРВИ более 3-х раз в год, острый бронхит, острый обструктивный бронхит, острая пневмония, пневмония с БОС. В раннем возрасте; ОР-

ВИ 5 и более раз в год, рецидивирующий бронхит (3 и более раз в год), острая пневмония, острая пневмония с БОС.

Факторы повышенного атрибутивного риска: известно, что сам факт пассивного курения, наиболее неблагоприятно воздействует на здоровье детей. Организм ребенка не приспособлен к защите от никотина и ядов, возникающих при потреблении табака их родителями или другими взрослыми, ядовитые вещества дольше остаются в детском организме. При данной ситуации провоцирующим фактором является учащение частоты дыхания. Плохие бытовые условия - жилище без пола, печное отопление, высокая задымленность помещений, плохая вентиляция, большая скученность, однокомпонентное питание.

К причинам возникновения ЗВУР в настоящее время определены широкий круг соматических заболеваний матери, патологии течения антенатального периода и всей беременности, плодово-плацентарные нарушения различной этиологии, и наконец так называемая синдромальная патология ребенка. Исследованиями последних лет доказано влияние генетического полиморфизма на формирование задержки внутриутробного развития, лекарственной аллергии и патологии ЦНС.

Факторы низкого атрибутивного риска: лечение матери антибиотиками во время беременности, раннее искусственное вскармливание, острый бронхит 1-2 раза в год. Более частые эпизоды острого бронхита 3 и более раз пред дошкольным и дошкольным возрастом, ОРВИ 1 - 4 раза в год в школьном возрасте, сопутствующие заболевания ЛОР органов и ЖКТ, туб инфицирование в анамнезе.

Наиболее информативным, является разделение по коэффициентам AP или группам риска: в частности, дети группы высокого риска, повышенного риска, низкого риска. Распределение детей по данному принципу имеет прогностическое значение, что не маловажно для оценки возможного формирования легочной дисплазии, проявляющейся рецидивирующей бронхолегочной патологией.

Таким образом, установлены значимые факторы риска и оценены прогно-

стические критерии, способствующие формированию группы риска детей, по возможной реализации бронхолегочной патологии. Установлены наиболее значимые из них и определена величина вклада выявленных факторов в развитии заболевания. Анализ факторов риска показывает, что полученные результаты согласуются с многочисленными данными, опубликованными в литературе. В вероятности генерализации процесса воспаления значительную роль играет предрасполагающие факторы, способствующие инициированию медиаторов воспаления.

Конкретизируя данные медико-организационных факторов в формировании пневмонии было установлено: запоздалая диагностика заболевания (27,4%) случаев, не всегда адекватная и эффективная терапия на ранних этапах развития патологии (32,5 %), отсутствие возможности или незнание необходимости комплексного обследования ребенка с учетом золотого стандарта в первую очередь, рентгенологического анализа (19,7 %). Не соблюдение в должном объеме требований санитарно - эпидемиологических норм к закладке палат, угроза развития реинфекции и суперинфекции (19,2%), отсутствие преемственности терапии между амбулаторным и стационарным звеном медицинской помощи (17,3%). Далее отсутствие своевременного доступа к необходимому набору лекарственных препаратов, в частности, к антибактериальным средствам и препаратами трансфузионной и дезинтоксикационной терапии (14,9 %).

Другая не менее важная и достаточно специфичная для развития пневмонии группа факторов это медико-социальные, социально-гигиенические. Основной из критериев это многодетность в семьях, как следствие этого отсутствие или не в полной мере уделения внимания к больным детям (42,6 %), неполная семья из-за трудовой миграции одного из родителей, чаще отца – (56,1%), низкое материальное обеспечение (22,9%), не соблюдение нормативных требований по медицинскому обслуживанию больного ребенка на дому со стороны медицинских работников (65,4%).

К группе медико-организационных факторов, также отнесены не соответствующая организация и своевременность выполнения медицинских назначе-

ний. которые содействуют формированию так называемых затяжных пневмоний. Выявлена разница организации и проведения адекватного лечения основного, и коморбидного заболеваний между городом – (59,5%) и селом (33,9%).

Среди всех причин (рисунок 4.4.) способствующих развитию или усугубляющие течение пневмонии у детей раннего возраста по частоте более 30% занимают заболевания дыхательной системы. (рисунок 4.4.)



Рисунок 4.4. - Характеристика основных классов коморбидных заболеваний n=150.

(заболевания верхних дыхательных путей - ринит, фарингит, ларингит, бронхит, аденовирусная инфекция)

Наиболее часто дети страдали анемией легкой и среднетяжелой степени, уровень Hb колебался от 110 до 90 г/л. На третьем месте заболевания ЖКТ, которые включали наличие паразитов - гельминтов, их частота была около 20%, каждый 10 ребенок страдал заболеваниями мочевыделительной системы, ВПР, патологией ССС.

Рентгенография органов грудной клетки при пневмонии у детей по рекомендации ВОЗ отнесены к «Золотым стандартом» диагностики. При проведении рентгенологического обследования и интерпретации полученных

результатов, особое внимание уделялось главным признакам, характеризующим тяжесть течения заболевания. Применение рентгенологического исследования позволяет более точно диагностировать локализацию патологического очага:

- объем и локализацию, глубину поражения легочной ткани и ее распространенность;
- насколько свободна плевральная полость;
- как широко распространены деструктивные изменения паренхимы легких.

С целью уточнения уровня поражения дыхательной системы у детей с пневмонией, в 89,6% случаев, нами было проведено рентгенологическое обследование. Обследование, основано на обще принятой методологии, в большинстве случаев R графия грудной клетки проведена двоекратно, при установке диагноза и после завершения лечения или ухудшения состояния.

Показания к проведению обследования включали, наличие признаков интоксикации, физикальные явления. На начальном этапе при остром периоде заболевания R-обследование проведено только при условии наличия нарастания симптомов поражения легких. А также в тех случаях, когда имело место вероятность появления клинических признаков деструкции и/или вовлечения в воспалительный процесс плевры.

Сам процесс диагностики не осложненных форм пневмонии не вызывает больших трудностей, для этого были использованы несколько простых и доступных клинических критериев; наличие специфических симптомов, R-графия легких, расширенный анализ крови. (Рисунок 4.5).

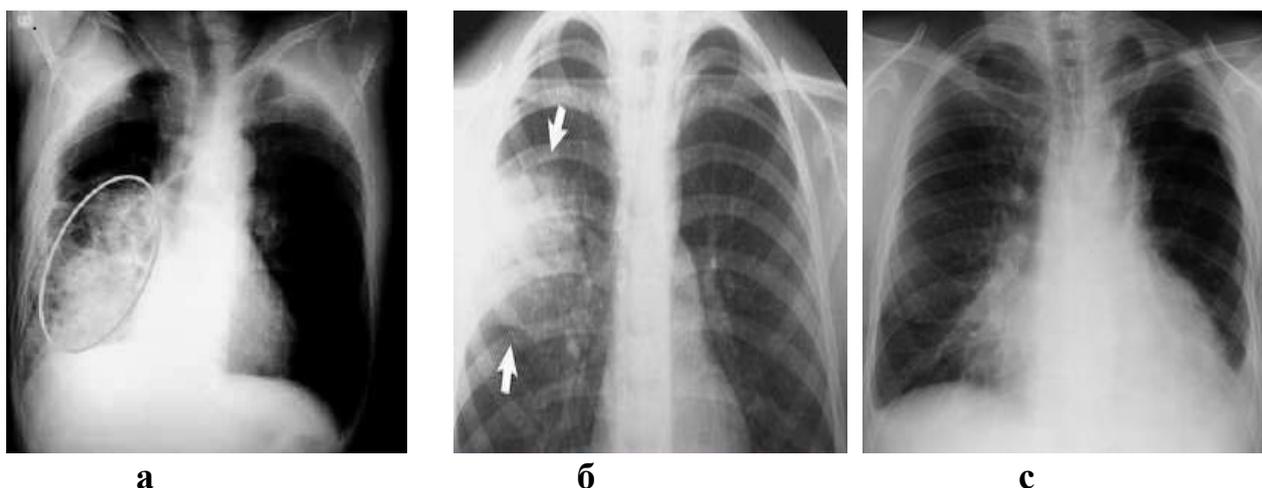


Рисунок 4.5. - Рентгенограмма легких у детей с различным уровнем локализации патологического процесса.

Сам процесс диагностики не осложненных форм пневмонии не вызывает больших трудностей, для этого были использованы несколько простых и доступных клинических критериев; наличие специфических симптомов, R-графия легких, расширенный анализ крови. Однако существуют определенные наиболее специфические признаки, характеризующие наличие воспалительного процесса в легких. К таким признакам относится наличие инфильтративной тени на R-грамме легких. Формирование диагноза наиболее правомочно при условии наличия хотя бы двух из нижеперечисленных клиничко-лабораторных признаков:

- острое начало болезни с повышением (температуры тела более 38 °С);
- наличие кашля;
- при аускультации определение хрипов;
- в анализах крови, повышение лейкоцитов более 10–12•10⁹/л, включая палочкоядерный сдвиг более 10%.

Результаты рентгенологического обследования и характер повреждения легочной ткани у детей больных пневмонией показывают, что чаще всего более половины детей (53,10%) страдали очаговой пневмонией, у каждого 4 ребенка (25,20%) имело место двухсторонняя пневмония. (рисунок 4.6.)

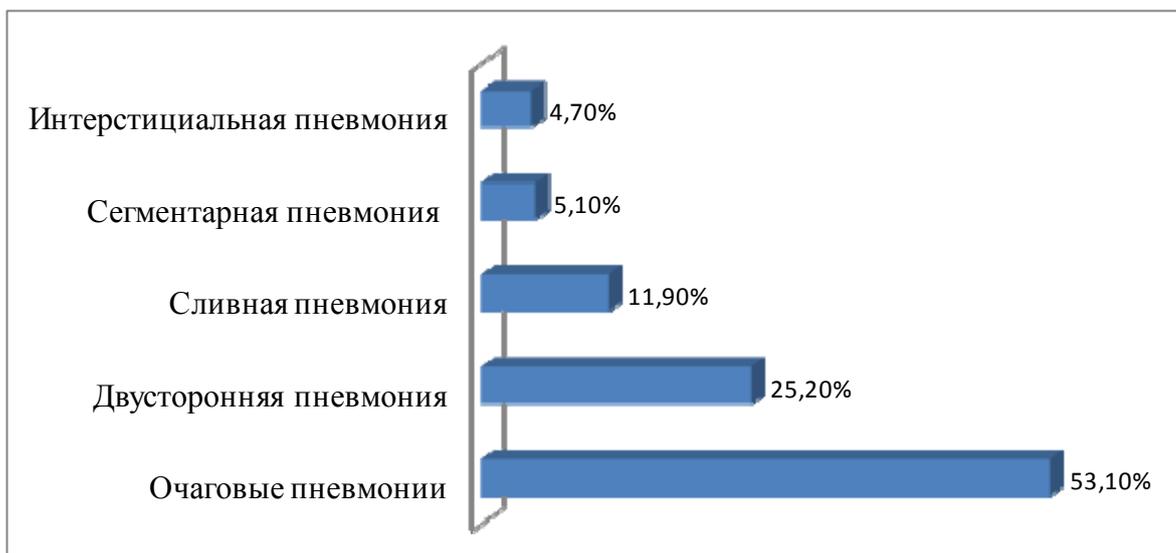


Рисунок 4.6. -Характеристика повреждения легочной ткани у детей на этапе госпитализации

У более чем (11,90%) детей, на рентгеновском снимке установлено наличие поли сегментарного поражения легких. У незначительного числа детей имело место сегментарная и интерстициальная пневмония (5,1% и 4,7% соответственно). Различия между очаговой и очагово-сливной пневмонией статистически достоверно ($P < 0,001$).

К основным признакам пневмонии у детей раннего возраста относятся острое и бурное начало клинических проявлений, характеризующих явления интоксикации. Основываясь на данных приведенных (рисунок 4.7.) установлено, что клинические симптомы интоксикации, наиболее чаще выявлялись у мальчиков по сравнению с девочками, хотя разница не всегда была статистически достоверна. Одним из основных проявлений синдрома интоксикации, было наличие сыпи на коже (мальчики 92,6% и девочки 88,1%), у мальчиков чаще имело место (72,3%) по сравнению с девочками (50,7%) тахипноэ. Бледность кожных покровов, встречалось с такой же частотой, как и предыдущий признак. Явления стоматита наблюдалось у мальчиков также чаще и имело место у (89,9%) по сравнению с девочками у которых было (65,7%). (рисунок 4.7.)

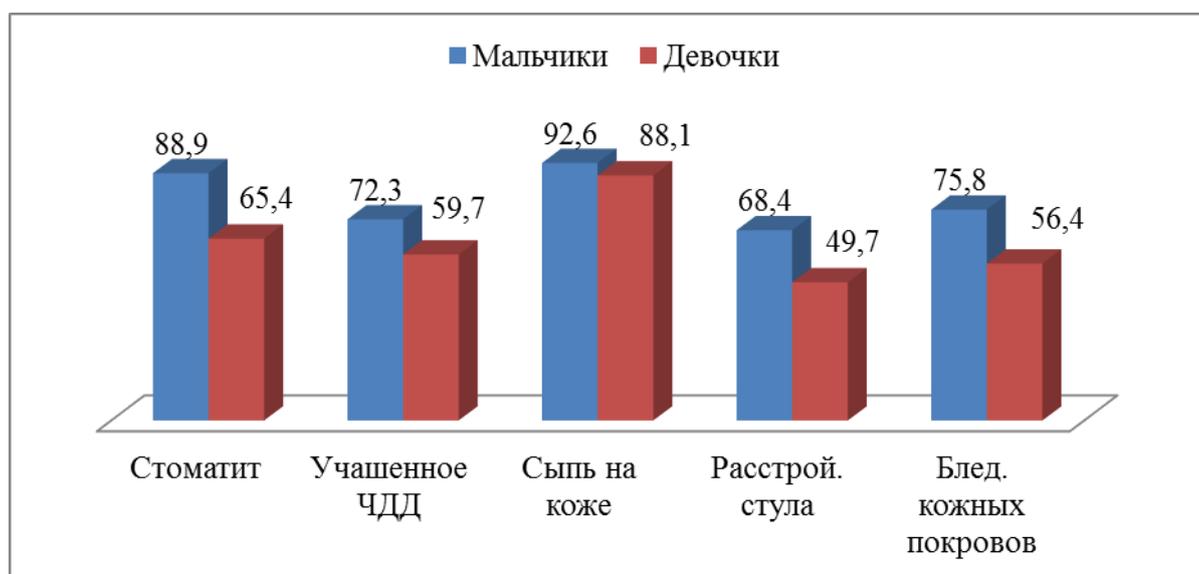


Рисунок 4.7. - Клинические симптомы интоксикации у детей в зависимости от пола.

Проведя сравнительный анализ частоты клинических признаков между обследованными группами детей установлено, каких-либо статистически достоверных различий между обследованными группами не выявлен, однако, у детей 2 группы статистически достоверно чаще имело место наличие сыпи. (таблица 4.12.)

Таблица 4.12. - Сравнительная характеристика частоты клинических признаков между обследованными группами

Клиническое проявление	1 группа (n =75)	2 группа (n =75)	p
Стоматит	74,7% (56)	74,7% (56)	>0,05 ($\chi^2 = 0,00$)
Тахипноэ	66,7% (50)	66,7% (50)	>0,05 ($\chi^2 = 0,00$)
Сыпь	85,3% (64)	100% (75)	=0,001**
Диарея	61,3% (46)	60,0% (45)	>0,05 ($\chi^2 = 0,03$)
Бледность	70,7% (53)	69,3% (52)	>0,05 ($\chi^2 = 0,03$)
Кашель	94,7% (71)	94,7% (71)	>0,05**
Температура	81,3% (61)	88,0% (66)	>0,05 ($\chi^2 = 0,82$)*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между 1 и 2 группами (по критерию χ^2 ; * - по критерию χ^2 с поправкой Йетса; ** - по критерию Фишера).

В тоже время, в процессе исследования нами, установлено, значимое различие (таблица 4.13.) характеристик клинических признаков между основной и контрольной группами.

Таблица 4.13. - Сравнительная характеристика частоты клинических признаков между основной и контрольной группой.

Клиническое проявление	Основная группа (n =150)	Контрольная группа (n =50)	p
Стоматит	74,7% (112)	2,0% (1)	<0,001
Тахипноэ	66,7% (100)		
Сыпь	85,3% (139)	2,0% (1)	<0,001
Диарея	61,3% (91)	2,0% (1)	<0,001
Бледность	70,7% (105)	14,0% (7)	<0,001 (χ^2 =45,48)*
Кашель	94,7% (142)	6,0% (3)	<0,001
Температура	81,3% (127)	18,0% (9)	<0,001 (χ^2 =67,72)*

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между основной и контрольной группами (по критерию Фишера; * - по критерию χ^2 с поправкой Йетса).

. Практически все основные признаки, характеризующие степень тяжести и течение пневмонии у детей статистически достоверно чаще, имели место у детей основной группы. Таким образом, бледность и температурная реакция, которая относится к более типичному признаку пневмонии, чаще регистрировалось у детей основной группы.

4.3. Чувствительность и специфичность признаков пневмонии у детей

До настоящего времени среди специалистов бытует мнение о том, что рентгенография при диагностике пневмонии продолжает занимать лидирующее место как основной метод диагностики заболеваний легких, а пульс-

окси метрия — остается как метод оценки функции жизненно важных органов и систем организма ребенка. M. Palafox et al. ,V.T. Rajesh et al. [1998] в своих исследованиях еще раз отметили важность как диагностического критерия оценку частоты дыхания у ребенка больного пневмонией. Подводя итоги своим исследованиям, авторы отметили возможность использования ЧД для диагностики пневмонии и гипоксии, данный способ диагностики особо актуален в регионах, где нет возможности своевременно произвести рентгенодиагностику и вести мониторинг за функцией жизненно важных органов и систем организма ребенка. В связи с этим, была дана оценка степени чувствительности и специфичности основных признаков диагностики пневмонии у детей.

Самым основным диагностическим признаком пневмонии является кашель. По данным МКБ10 кашель относится к рубрике «R00–R09. Симптомы и признаки, относящиеся к системам кровообращения и дыхания» с шифром «R05 — Кашель». Понятие кашель, основываясь на сведениях медицинской энциклопедии, — это рефлекторный ответ организма, проявляющийся весомым и стремительным повышением внутригрудного давления, параллельно напряжением дыхательной и вспомогательной мускулатуры в момент закрытой голосовой щели с последующим ее открытием и возникающем при этом максимально толчкообразно быстрым выдохом, одновременно из дыхательных путей спонтанно удаляется их содержимое. Высочина И.Л., Чернышева О.Е. [9].

У детей двух возрастных групп, первого года жизни и раннего возраста, проведена оценка, одного из наиболее основных симптомов пневмонии - кашля на чувствительность и специфичность (таблица 4.14.).

Таблица 4.14. - Чувствительность и специфичность признаков пневмонии у детей различных возрастных групп

Признак	Первый год жизни		Ранний возраст	
	Чувствительность, %	Специфичность, %	Чувствительность, %	Специфичность, %
Кашель	91,9	23,7	98,2	11,6
Одышка	95,9	15,9	92,4	9,4
Субфебрильная температура	89,3	5,3	79,3	9,3
Фебрильная температура	92,7	29,7	82,4	15,3
Хрипы при аускультации	97,2	7,2	97,2	7,2
Ослабленное дыхание	56,8	3,8	76,5	6,6
Геморагический синдром	19,6	9,6	10,6	3,2
Лейкопения	56,9	16,9	26,5	6,4
Тромбоцитопения	55,8	5,8	45,7	4,6
Наличие мокроты	15,4	8,4	75,4	2,4
Выделение УПМ из мокроты	29,4	9,4	19,4	5,4
Рентгенологические признаки	92,8	47,8	89,2	22,2

В связи с этим, была дана оценка степени чувствительности и специфичности основных признаков диагностики пневмонии у детей.

Установлено, что для детей 1 года жизни чувствительность данного симптома составляет 91,9%, специфичность – 23,7%, у детей раннего возраста чувствительность несколько выше по сравнению с годовалыми детьми и составляет 98,2%, но, однако для данных детей специфичность признака ниже по сравнению с детьми 1 года жизни 11,6%, разница статистически достоверна ($P < 0,05$). Чувствительность таких признаков как – одышка, сатурация O_2 субфебрильная и фебрильная температура была выше у детей 1 года жизни по сравнению с детьми раннего возраста. Напротив, такой признак, как ослабленное дыхание более чувствительны у детей, раннего возраста, по сравнению с детьми 1 года жизни (76,6% и 56,8% соответственно), разница ($P < 0,001$). Дру-

гой наиболее часто выявляемый признак хрипы в легких, оказались одинаково чувствительны для детей обеих групп (97,2%). Признак наличия мокроты высокочувствителен для детей раннего возраста -75,4%, тогда как у детей 1 года жизни данный показатель составляет 15,4%, различия статистически достоверны ($P<0,001$). Рентгенологические признаки для обеих групп детей обладают высокой чувствительностью (92,8% и 89,2% соответственно), однако и специфичность данного признака между группами детей достаточно высока.

4.4. Мнение специалистов о факторах, определяющих тяжесть течения пневмонии.

В большинстве случаев только объективная оценка тяжести и прогноза при пневмонии у детей, относится одной из главных задач врача педиатра в большинстве случаев от нее зависит определение тактики ведения больного ребенка. Правильно принятое решение будет способствовать существенному снижению риска недооценки состояния ребенка при тяжелой пневмонии, в итоге все это приведет к оптимизации расходов, сокращению койко-дней, снижению числа осложнений и формирования хронических форм болезни.

Оценено мнение специалистов врачей педиатров, о факторах, определяющих тяжесть течения пневмонии и данных рентгенологических исследований. Опрос был проведен в городах Душанбе, Бохтар (Хатлонской области), Худжанд (Согдийской области), Вахдат (РРП).

В профильные детские отделения выше перечисленных городов госпитализируются дети с пневмонией. Анализ опроса показал, что во всех учреждениях кроме ЦГБ г. Вахдата, более (67,1% и 78,4%) специалистов, а в г. Худжанде более (91,3%) врачей отмечают, что на основании клинических данных можно более достоверно оценить тяжесть течения пневмонии у детей. (рисунок 4.8.)

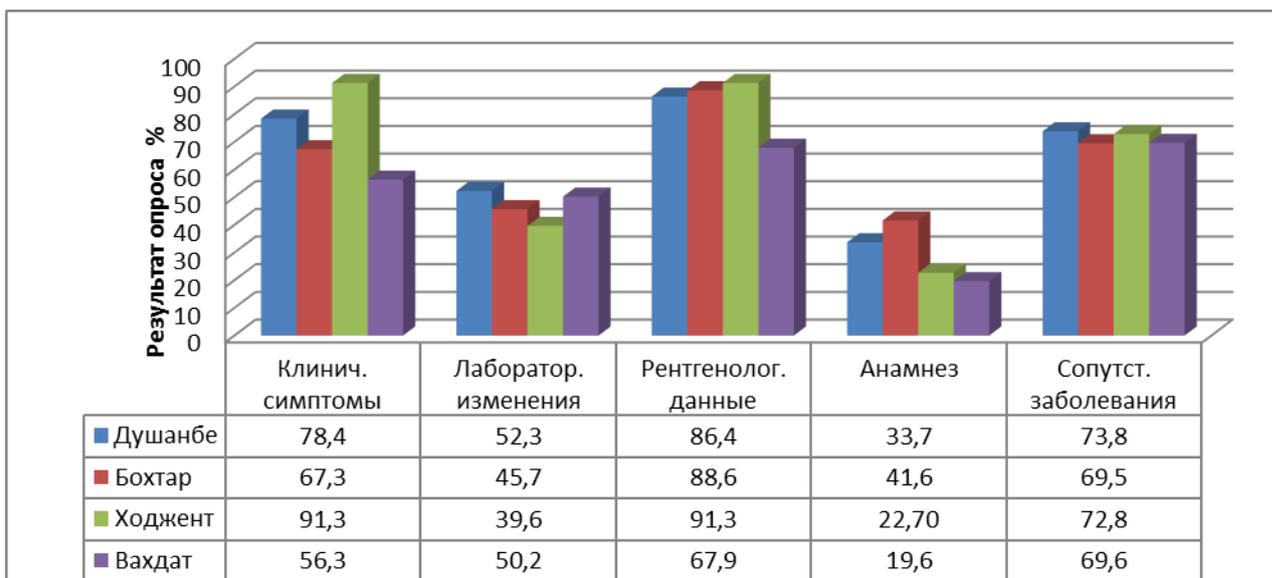


Рисунок 4.8. - Мнение специалистов о факторах, определяющих тяжесть течения пневмонии

Во всех учреждениях, на вопрос о значении лабораторных исследований как вспомогательного метода оценки тяжести пневмонии у детей, мнение специалистов не превысило (50,2%). Около 32,3% врачей, утверждают то, что анамнестические данные могут позволить оценить степень тяжести пневмонии у детей.

Во всех учреждениях, специалисты единогласно утверждают, что рентгенологические исследования являются «золотым стандартом», определяющим тяжесть течения пневмонии, (88,6% Бохтар, 91,3% Худжанд, 67,9% в Вахдате). Учитывается мнение 73,2% врачей которые отметили, что коморбидные заболевания способствуют более тяжелому течению пневмонии.

В г. Душанбе (77,69%), Худжанде (93,5%), как и в других пилотных учреждениях врачи педиатры, детские реаниматологи отметили, что - мульти лобарная инфильтрация и очаги деструкции на рентгеновском снимке свидетельствуют о тяжести течения пневмонии у детей. Все опрошенные специалисты едины во мнении, что наличие плеврита на рентгеновском снимке не всегда могут свидетельствовать о тяжести пневмонии у детей. (рисунок4.9.).

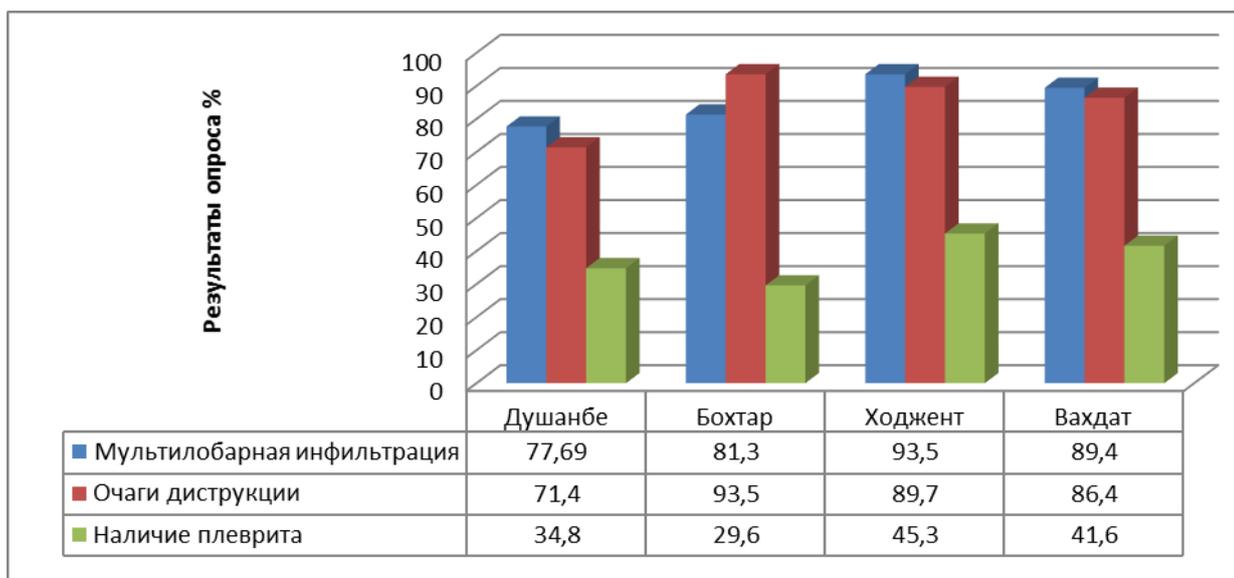


Рисунок 4.9.- Мнение врачей о том, что рентгенологические изменения свидетельствуют о тяжести пневмонии у детей.

В г. Душанбе (77,69%), Худжанде (93,5%), как и в других пилотных учреждениях врачи педиатры, детские реаниматологи отметили, что - мультилобарная инфильтрация и очаги деструкции на рентгеновском снимке свидетельствуют о тяжести течения пневмонии у детей. Все опрошенные специалисты едины во мнении, что наличие плеврита на рентгеновском снимке не всегда могут свидетельствовать о тяжести пневмонии у детей.

Не во всех учреждениях на регулярной основе выполнялись требования утвержденных клинических протоколов и стратегии ВОЗ/ЮНИСЕФ по ИВБДВ. В тоже время как следствие этого нарушался принцип индивидуального подхода к диагностике и лечению пневмонии у ребенка в (28,3 %).

Формирование и течение острых пневмоний у детей после первого года жизни за частую связано с организованностью ребенка, состояний связанных с несостоятельностью адаптивных реакций к изменившимся условиям микробного окружения. Наличие функциональной незрелости специфических и неспецифических механизмов защиты провоцируют неблагоприятное течение пневмонии.

Глава 5. Синдром эндогенной интоксикации при пневмонии у детей.

Понятие критический период включает в себя, этапы становления гомеостаза, при которых возникает потребность в дополнительные затраты энергетического и пластического материала, которое сопровождается механизмом структурной напряженности и перестройкой управленческого механизма.

Какова основа синдрома эндогенной интоксикации, трудно не согласиться с мнением В. К. Гостищева: «Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) - это целый симптомо-комплекс патологических состояний возникающих в органах и системах организма, где предрасполагающим фактором является накопление в тканях и биологических жидкостях эндотоксинов любой этиологии, в частности продуктов естественного обмена в достаточно высоких концентрациях, медиаторов воспаления, экзо- и эндотоксинов, продуктов клеточной и белковой деградации и др.».

Не в полной мере удовлетворенность практикующих врачей применением традиционных критериев, характеризующих синдром интоксикации, побудило исследователей провести ряд исследований направленных на поиск наиболее информативных маркеров, которые были бы патогенетическими обоснованными и экономически эффективными методами диагностики синдрома эндогенной интоксикации СЭИ.

До настоящего времени наиболее надежным медиатором оценки здоровья детей, несомненно, продолжает оставаться исследования периферической крови, которые в полной мере отражают многофакторное воздействие внешней и внутренней среды организма ребенка. Возникающие изменения в организме за частую приводят к иммунным нарушениям, что в свою очередь способствует появлению изменений реактивности и адаптационных возможностей организма ребенка (АВО) которые в свою очередь свидетельствуют о неспецифической резистентности организма (НРО).

К наиболее информативным факторам, отражающим степень выраженности эндогенной интоксикации (ЭИ) и собственно состояние АВО в полной мере можно отнести интегральный лейкоцитарный индекс (ИЛИ). Составными

частями (ИЛИ), являются характеристика лейкоцитарной формулы и скорость оседания эритроцитов (СОЭ). СЭИ включает в себя сложный процесс, опосредующий биологической активностью большого количества и разнообразной группы веществ. Это мочевины, креатинин, промежуточные продукты метаболизма свободно-радикального окисления, в нормальных условиях все эти продукты обмена выводятся из организма.

Указанные параметры гомеостаза с полной уверенностью можно отнести к наиболее объективным методам изучения НРО, позволяющие дать оценку эффективным механизмам иммунной системы, и оценить возможности иммунологической реактивности различных органов и систем у больного ребенка. Возникающие изменения показателей ИЛИ, способствуют оценке возникших изменений пред нозологическим периодом.

Оценка гематологических показателей дает возможность оценить характер системного воспаления, провести предварительную этиологическую дифференциацию возбудителя, вирусной или бактериальной этиологии, а также наличие и степень анемии, нарушения свертывающей и фагоцитарной активности. В большинстве случаев течение патологического процесса имеет тяжелое течение, чему способствует синдром интоксикации, имеющий легочной и внелегочной характер, следовательно, чем раньше будет распознана степень интоксикации, тем раньше возникает возможность начать раннюю коррекцию и терапию, что не посредственно окажет свое влияние на исход заболевания. Данные показатели способствуют Мониторингу тарированию выраженности и динамики воспалительного процесса. Основываясь на различных соотношениях форм лейкоцитов, разработаны и достаточно широко используются многочисленные индексы, позволяющие оценить степень и выраженность интоксикационного синдрома.

Основываясь на том, что увеличение общего количества лейкоцитов, на фоне повышения абсолютного и относительного числа гранулоцитов есть возможность дать оценку степени развития системного воспаления, а также оценить степень значимости факторов врожденного иммунитета, как средство

борьбы с любым патогеном, в частности респираторными вирусами. К примеру, снижение показателей Hb и его среднего содержания в эритроците, указывает на развитие тканевой гипоксии, в тоже время уменьшение количества тромбоцитов, тромбокрит на фоне уменьшения объема тромбоцитов свидетельствует о повреждении эндотелия сосудов.

В настоящее время, достаточно широко в литературе обсуждается оригинальная концепция сущности синдрома эндогенной интоксикации СЭИ механизм возникновения которого заключается в различных патологических процессах, которые включают тканевую деструкцию и выраженную гипоксию тканей, включая вероятность хронического отравления организма ребенка в процессе генерализации воспалительной реакции.

Ряд авторов выделяют три составные части СЭИ, в частности микробиологический, биохимический, иммунологический. Однако необходимо отметить и тот факт, что среди множества биохимических процессов, наибольшее внимание уделяют активности протеолиза, степень нарушения которого имеет прямую корреляцию с интегральными маркерами СЭИ такие как лейкоцитарный индекс интоксикации ЛИИ, а также циркулирующими иммунными комплексами. Многочисленными исследованиями достаточно убедительно показано, что выраженность эндогенной интоксикации отражает тяжесть общего состояния больного ребенка, страдающего пневмонией. Достаточно большое количество веществ при условии несбалансированной саморегуляции способны переходить в другое качество и принимать свойство эндотоксинов (ЭТ), которые практически не встречаются вне болезни. Следовательно, изучая индексы лейкоцитарной интоксикации (ЛИИ), есть возможность дать оценку тяжести гнойно-воспалительного процесса в легочной ткани. Возникает возможность использовать их в качестве критериев, способствующих наряду с другими параметрами диагностировать прогрессирование патологического процесса. При условии правильной его интерпретации и своевременной оценке результатов анализа в более ранние сроки, возникает возможность

своевременно назначить адекватную антибактериальную терапию, и как следствие этого в более короткие сроки купируются патологические симптомы.

(СЭИ) - синдром эндогенной интоксикации до настоящего времени продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем педиатрии. Около 90% всех патологических состояний в педиатрии протекают на фоне эндогенной интоксикации. Особо хочется отметить то, что у детей, относящихся к категории реаниматологического профиля СЭИ в полной мере относится к базовым компонентам формирования тяжести состояния.

Претендуя на роль основополагающего фактора, способствующего возникновению, поли органной и поли системной недостаточности, в результате выше изложенных причин уровень летальности при СЭИ приближается к 90%. В большинстве случаев критическое состояние, является результатом нечто иного, как терминальной стадией декомпенсированного СЭИ. СЭИ характеризуется стереотипностью клинических проявлений, которые в большинстве своем независимо от этиологических факторов и полиморфизма химических структур, имеют одинаковую природу. (таблица 5.1).

Таблица 5.1 -Значимость клинико-синдромологических проявлений, осложненного течения пневмонии у детей первого года жизни

Индикатор оценки риска ОТП.	Прогностический коэффициент	
	Отсутствие	Наличие
Микроциркуляторные нарушения.	- 7,8	+ 10,7
АБТ на догоспитальном этапе	- 5,2	+4,1
Очагово-сливная пневмония	-3,6	+8,9
Двустороннее ослабленное дыхания	- 2,4	+ 6,2
Синдром угнетения ЦНС	- 3,1	+ 5,2
Синдром интоксикации	- 2,1	+8,1

Примечание: АБТ антибактериальной терапии, ОТП осложненное течение пневмонии

Большинство исследователей едины во мнении о том, что к основным свойствам эндотоксинов относится выраженная мембрано токсичность. Как следствие этого, к одним из основных механизмов и важнейших звеньев в формировании СЭИ, относится так называемая эндогенно химическая модификация (токсическое повреждение) мембранных структур организма. Основным субстратом патологического звена СЭИ является формирование эндотоксинов, известно, что мембраны всех клеток организма практически имеют сходную структурную характеристику, то вполне обосновано мнение о первоочередном повреждении клеток крови при эндо токсической агрессии. Проведя оценку уровня эндогенной интоксикации при воздействии инфекционного агента на организм ребенка, дана характеристика зависимости между тяжестью течения инфекционного процесса, морфологическими изменениями легких и величиной ЛИИ. Рассчитывая интегральные индексы интоксикации, дана оценка степени выраженности интоксикации.

Таблица 5.2 -Распределение детей по возрастным группам при очаговой и сегментарной пневмонии

Воз- раст детей	Всего		Очаговые пнев- монии n=75		Сегментарные пневмонии n=75	
	n	%	n	%	n	%
0-1 год	75	50	51	68	24	32 <i>p1<0,001</i>
1-3 лет	75	50	24	32	51	68 <i>p1<0,001</i>
Всего	150	100	75	100	75	100

Примечание: p1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с очаговой пневмонией; достоверность различия (по U-критерию Манна-Уитни)

Степень выраженности эндогенной интоксикации проанализирована у 150 детей, (таблица 5.2) из них в первой группе больных от 0-1 года (68%) 51

ребенок имели очаговую форму пневмонии, (32%) 24 детей страдали сегментарной формой пневмонии. Во группе больных от 1-3 лет (32%) 24 ребёнка имели очаговую форму пневмонии, (68%) 51 детей страдали сегментарной формой пневмонии. Всем детям проведено рентгенологическое обследование, в (86,7%) случаев получено подтверждение наличие и степень выраженности воспалительного процесса в легких у детей.

В организме у детей, при пневмонии возникает ферментативный сдвиг, процесс сохранения которого продолжает сохраняться даже после исчезновения клинических проявлений острой фазы болезни, продолжение которого находится в зависимости от ДН.

В качестве основных компонентов эндогенной интоксикации, которые могут в той или иной степени выступать в качестве основных субстанций могут выступать ряд категорий веществ.

К таким веществам относятся продукты, относящиеся к нормальному обмену веществ, где их концентрация увеличивается, к таким компонентам относятся (лактат, пируват, мочевины и др., это те вещества, которые в большом количестве образуются в результате достаточно грубых изменений в метаболизме (кетоны, альдегиды, спирты, карбоновые кислоты и др.), данная группа токсинов вырабатывается в результате распада клеток и тканей в очаге воспаления.

В процессе развития тяжелых форм пневмонии в организме больного возникает гиповолемический синдром, который как обычно сопровождается достаточно специфичным симптомокомплексом. Последнему свойственно возникновение изменения ферментного состава плазмы, а также и сыворотки крови. В этих ситуациях требуется необходимость в проведении дополнительных более углубленных лабораторных исследований. В этих случаях могут достаточно весомое подспорье оказать биохимическое исследование в крови активности аспартат- и аланинаминотрансфераз (АсАТ и АлАТ соответственно). (таблица. 5.3)

Таблица 5.3. Межгрупповая сравнительная характеристика биохимических показателей крови у обследованных больных (M±SD)

Показатель.	1 группа (n =75)	2 группа (n =75)	Контрольная группа (n =50)	p
СРБ.	2,00±0,98	4,31±1,13 $p_1 < 0,001$	2,95±0,98 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$ (df =2; H =95,25)
Общий белок.	55,4±6,5	51,7±9,1 $p_1 = 0,045$	54,7±8,3 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	$= 0,025$ (df =2; H =7,40)
Альбумин.	52,6±12,6	50,2±6,5 $p_1 > 0,05$	39,7±6,5 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$ (df =2; H =59,27)
Креатинин.	60,1±10,6	80,7±16,0 $p_1 < 0,001$	52,9±20,2 $p_1 = 0,002$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$ (df =2; H =76,93)
Мочевина.	4,9±1,6	6,3±1,8 $p_1 < 0,001$	4,4±2,2 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$ (df =2; H =32,35)
АЛТ.	53,0±9,0	62,2±23,5 $p_1 = 0,019$	43,2±30,1 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$ (df =2; H =38,41)
АСТ.	51,5±8,8	45,9±14,1 $p_1 = 0,041$	47,3±26,1 $p_1 = 0,007$ $p_2 > 0,05$	$= 0,004$ (df =2; H =10,86)
ЩФ.	307,2±93,3	266,7±25,4 $p_1 < 0,001$	327,7±78,5 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$	$< 0,001$ (df =2; H =24,94)
Общий билирубин.	23,7±14,9	17,5±7,7 $p_1 = 0,005$	20,3±7,0 $p_1 > 0,05$ $p_2 = 0,026$	$= 0,003$ (df =2; H =11,82)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc (апостериорный анализ): p_1 – по сравнению с 1 группой; p_2 – по сравнению со 2 группой (post-hoc – по U-критерию Манна-Уитни).

C-реактивный белок относится к группе гликопротеинов, синтезируемых печенью, который по своей природе относится к белкам, указывающим на степень активности воспаления. Наиболее высокая концентрация СРБ имеет место при инфекциях бактериальной этиологии, в то время, когда возбудители вирусной этиологии показатель концентрации СРБ, как правило, не имеет высокую

динамику. Проведя оценку уровня СРБ у обследованных детей (таблица. 5.3), установлено, что у младенцев 1 группы где их возраст не превышал 1 года имеет место самый низкий уровень анализируемого показателя, тогда как у детей 2 группы – возраст которых был до 3 лет, отмечается самая высокая концентрация СРБ. В тоже время у детей 2 группы отмечен самый низкий уровень концентрации общего белка по сравнению с детьми 1 и контрольной группами. По динамике уровня биохимического анализа альбумина можно судить о степени выраженности токсикоза. В процессе проведенного исследования установлено, что у больных детей как 1 так и 2 группы уровень концентрации альбумина был выше по отношению к контрольной группе. Данный факт свидетельствует о активизации процесса синтеза альбумина печенью в этапе уменьшения активности интоксикации.

Установлено, что по уровню концентрации креатинина удается судить о степени фильтрации в почках. При снижении фильтрационной способности почек в следствии нарастании интоксикации как итог наращивания синдрома эндогенной интоксикации, может свидетельствовать о степени тяжести пневмонии. Проведя оценку уровня креатинина у обследованных больных установлено существенное различие между группами. Самая высокая концентрация фермента имело место у детей 2 группы, тогда как у детей контрольной группы уровень был наиболее низкий.

Оценивая уровень концентрации мочевины в крови нами сделана попытка оценить степень клубочковой фильтрации и экскреции мочи. Данный показатель также свидетельствует о степени выраженности интоксикации у детей с пневмонией. Нами установлено, что у детей 1 и контрольной группы уровень концентрации мочевины существенно не отличается, тогда как у детей 2 группы отмечается статистически достоверно высокие показатели данного фермента.

О степени вовлеченности печеночной ткани в процесс интоксикации при пневмонии у детей, можно судить по уровню печеночных ферментов АЛТ и

АСТ. По уровню увеличения концентрации АЛТ в крови предоставляется возможность судить о степени повреждения или разрушения клеток, обогащенных ферментом. Наиболее значительное увеличение концентрации АЛТ может иметь место вовлечении в патологический процесс клеток печени как следствие воспалительного или токсического гепатита. У обследованных больных 2 группы отмечено статистически достоверное повышение уровня фермента, тогда как у детей контрольной группы напротив имело место низкая концентрация АЛТ. Напротив, уровень концентрации АСТ был высокий у детей 1 группы по сравнению со 2 и контрольными группами.

Значимость щелочной фосфатазы (ЩФ) как фермента, играющего важную роль в процессах обмена фосфора и кальция в организме достаточно велика. Именно уровень таких микроэлементов как фосфор и кальций достаточно высоки в обеспечении свертываемости крови и проницаемости капилляров. Среди обследованных детей как 1 так и контрольной существенного различия уровня концентрации ЩФ не определено, тогда как у детей 2 группы статистически достоверно имело место высокая концентрация.

Анализируя показатели общего билирубина, мы можем дать оценку степени разрушения эритроцитов, повреждение печеночных клеток или нарушение оттока желчи по желчевыводящим путям. Обследуя кровь больных на общий билирубин, установлено, что только у детей 2 группы имело место статистически достоверно высокие показатели ОБ по отношению к детям 1 и контрольной групп.

Большая диагностическая ценность оценки данных параметров заключается в раннем и длительном повышении активности трансаминаз. (таблица 5.4.) Данные изменения возникают еще на начальном этапе генерализации патологического процесса. Характерно преобладание активности АлАТ над АсАТ, при этом коэффициент де Ритиса (соотношение АсАТ/АлАТ) менее 1. При СЭИ возникают существенные изменения в сердечной и печеночной ткани, свидетельствующие о степени выраженности

интоксикации. Выявленные изменения активности АсАТ наблюдались при миокардитах возникших как следствие осложнения СЭИ. При заболеваниях печени имеющий токсический характер в первую очередь и наиболее значительно изменяется активность АлАТ по сравнению с активностью АсАТ. (таблица 5.4.)

Таблица 5.4- Активность ферментов у больных детей с пневмонией в зависимости от выраженности синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ) до и после лечения (M±m, p)

До начало лечения при синдроме эндогенной интоксикации СЭИ				
Группа	АсАТ	АлАТ	Коэф. де Ритиса	α-амилаза
1 группа с СЭИ II – III ст. (n=40)	47,40±2,00 p1-<0,001;	23,50±1,72 p1-<0,05;	2,30±0,08 p1- <0,001;	52,00±4,01 p1 <0,001;
2 группа СЭИ I ст. (n=25)	39,70±2,00 p2-<0,001	24,50±1,72 p2- <0,05	1,62±0,06 p2- <0,001	41,00±2,01 p2- <0,05
Контрольная группа (n=50)	13,50±2,51	18,10±1,77	0,74±0,10	65,00±5,78
После проведенного лечения, ликвидации проявлений СЭИ				
Группа	АсАТ	АлАТ	Коэф. Де Ритиса	α-амилаза
1 группа с СЭИ II – III ст. (n=40)	21,40±2,00 p3 <0,001;	18,50±1,72 p3 >0,05;	1,15±0,08 p3 <0,001;	52,00±4,01 p3 <0,001;
2 группа СЭИ I ст. (n=25)	22,70±2,00 p4 <0,001	20,50±1,72 p4 >0,05	1,31±0,06 p4 <0,001	41,00±2,01 p4 <0,001
Контрольная группа (n=50)	12,50±2,51	19,10±1,77	0,65±0,10	79,00±5,78

Примечание: p1- 1 группа; p2 - 2группа статистическая значимость различий показателей по сравнению с контрольной группой до лечения; p3- 1 группа; p4 – 2группа статистическая значимость различий показателей по сравнению с контрольной группой после лечения; достоверность различия (по U- критерию Манна-Уитни)

Известно, что значение указанного коэффициента более 1,5 свидетельствует о степени выраженности патологического процесса и вовлеченности в данный процесс печени. Результаты наших исследований

перекликаются с данными других авторов [Коннова Ю. А. 2007; Мельник Г.В. и др. 2008.].

Выявление гиперферментемии АлАТ и АсАТ у больных с пневмонией говорит не только об выраженности степени интоксикации последних, но и о фазе течения пневмонии. Учитывая высокую информативность коэффициента де Ритиса, была проведена оценка. (таблица 5.4.) показателя у 40 тяжело больных детей с пневмонией на фоне СЭИ I III ст,(1 группа) 2 группу составили 25 детей без признаков СЭИ, в контрольную группу включено 50 детей не страдающие пневмонией. У детей, контрольной группы коэффициент де Ритиса не превышал 1, тогда как у детей первой и второй группы до лечения имелись достаточно высокие определяемые показатели. Изучение активности цито литических (АлТ, АсТ), в том числе и органоспецифических (гистадаза, урокониназа) ферментов печени, позволило выявить достоверную зависимость их изменения от распространенности гнойно-воспалительного процесса и выраженности СЭИ. Усиление ЭИ приводило также к нарушению белковой и пигмент - образовательной функции печени, что проявлялось в уменьшении концентрации общего белка, альбуминов и повышении содержания билирубина сыворотки крови. Характер и глубина этих изменений зависело от тяжести течения гнойно-воспалительного процесса и степени выраженности ЭИ.

Повторная оценка коэффициента де Ритиса после проведенной комплексной интенсивной терапии указывало на снижение активности токсического синдрома на печень. Хотя, показатель продолжал быть выше и после лечения, по сравнению с контрольной группой. Следовательно, коэффициент де Ритиса можно использовать как прогностический коэффициент, для оценки эффективности проводимой терапии.

Возникающая, или имеющее место в организме гипоксия у детей при пневмонии, способствует активизации анаэробного гликолиза, в следствие этого пируват переходит в лактат. При условии поражения легочной ткани приводящая к гипоксии высока вероятность развития лактоацидоза. Исследуя содержание лактата в крови у детей, страдающих пневмонией установлено

закономерное изменение его концентрации в крови. Выявленный факт свидетельствует об отчетливых нарушениях его допустимого содержания. Нормативные показатели содержания молочной кислоты (МК) в крови колебалось от 0,50 ммоль/л до 2,20 ммоль/л. Для достижения поставленной цели на базе ОРИТ ГУ МК «Истиклол» г. Душанбе было обследовано 60 ребенка раннего возраста, больных ВП. Динамическое наблюдение за детьми позволило установить признаки эндогенной интоксикации у детей. Указанные изменения имели следующую клиническую картину, нарушение периферической микроциркуляции ("мраморный" рисунок кожи ее бледность, акр цианоз, наличие при надавливании симптома "белого пятна"); достаточно угашенное и глубокое дыхание; повышение температуры тела до 38 – 39°С; уменьшение количество мочи - олигурия или ее отсутствие анурия; нарушение гемодинамики с тенденцией снижения АД и нарушение сердечного ритма; адинамия. По причине спазма мозговых сосудов установлены признаки повышения внутричерепного давления, с явлениями отека мозга.

Всего в ОРИТ нами велось наблюдение за 60 детей с пневмонией. Из числа 60 детей сформировано две группы, из них (I группа) 45 детей (75,0%) с СЭИ, 15 (25%) детей с острой неосложненной пневмонией без СЭИ (2 группа) и 50 здоровых детей (контрольная группа). В процессе выполнения исследований, было выявлено, что для детей I группы при госпитализации одним из ведущих синдромом, была недостаточность дыхания, которая характеризовало тяжесть состояния из 45 детей у 15 (33,3 %) имело место I ст. — у 13 детей II ст. III ст. выявлено у (37,7%), что составило 17 детей. Состояние требующее дотацию кислорода имело место у всех детей, в 45,3 % случаев состояние больных ухудшилось на 2 сутки после поступления в ОРИТ и этим детям было проведено дыхание с помощью ИВЛ.

У 56,7% больных детей при поступлении в стационар уровень концентрации O₂ было 65–70%. В 53,1 % случаев основываясь на клинικο-рентгенологические данные был установлен диагноз двухстороннего процесса в легких, тогда как односторонний процесс имел место у 23,2 % больных.

Подробный анализ историй болезни показал, что для больных 1 группы было характерно наличие модифицированных факторов риска. В анамнезе всех матерей имело место наличие акушерской патологии, способствующее возникновению внутриутробной гипоксии к таким состояниям, относились (анемия, угроза прерывания беременности, гестозы I и II половины, внутриутробная инфекция). Патологическое течение перинатального периода выявлено у 16 (35,5%), которое проявлялось (стремительными родами, отслойкой плаценты, длительным безводным промежутком).

У детей данной группы в качестве сопутствующей патологии выявлены наличие перинатального поражения ЦНС (20 %), в некоторых случаях имело место сочетание с бронхолегочной дисплазией, у 67,3 % детей гипотрофия, 8,4 % — паратрофия. Для детей 2 группы только у (40%) при поступлении зарегистрировано наличие ДН I ст. с незначительной кислородной зависимостью. У этих пациентов концентрация кислорода в крови при дыхании атмосферным воздухом была в пределах до 96 %. Перинатальное поражение ЦНС имело место у 10 пациентов (66,6 %).

В процессе выполнения работы нами было проведено у 45 детей с пневмонией, оценка уровня молочной кислоты. Все 45 случаев, протекали с осложненным течением пневмонии, у них уровень молочной кислоты составлял более $1,22 \pm 0,1$ ммоль/л. По мере нарастания ДН на фоне генерализации патологического процесса в легких (таблица 5.5), отмечено нарастание уровня молочной кислоты, так при ДН I ст. показатель лактата составлял — $1,32 \pm 0,1$ ммоль/л. Тогда как у детей, с осложненной односторонней пневмонией, где имело место ДН -2 ст. показатель составил — $1,99 \pm 0,2$ ммоль/л. В группе детей с ДН 3 ст. уровень молочной кислоты - $2,61 \pm 0,25$ достоверно ($p < 0,001$) был выше чем у детей контрольной группы. У детей контрольной группы уровень общего лактата не превышал $1,5 \pm 0,55$ ммоль/л. (таблица 5.5.).

Таблица 5.5. - Уровень концентрации молочной и мочевой кислоты у детей с пневмонией

Дыхательная недостаточность	Контрольная группа (n=12)	ДН 1 ст. (n=15)	ДН 2 ст. (n=13)	ДН 3 ст. (n=17)
Уровень концентрации молочной к-ты (ммоль/л)	1,22±0,1	1,32±0,1 p ₁ >0,05	1,99±0,2 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	2,61±0,25 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ >0,001
Уровень концентрации мочевой к-ты (мкмоль/л)	102,7±3,5	116,0±4,5 p ₁ <0,05	139,0±5,7 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	244,2±7,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001

Примечание: p₁ - статистическая значимость различий показателей по сравнению с контрольной группой; p₂ статистическая значимость различий показателей по сравнению с ДН 2 ст; p₃ статистическая значимость различий показателей по сравнению с ДН 3 ст; достоверность различия (по U- критерию Манна- Уитни)

Длительность и тяжесть течения пневмонии, длительность ИВЛ, объем парентерального питания у детей оказывало существенное влияние на содержание молочной кислоты в крови. Уровень молочной кислоты оказывало коррелировало с такими симптомами, как мышечная гипотония, с низкой двигательной активностью, длительность и частотой приступов апноэ. По нашему мнению, установленные факты могут быть связаны как с течением самого заболевания, так и с выраженностью интоксикации.

Выраженность метаболических нарушений (лакто-ацидоза, гипоксемии, гиперкапнии), находятся в зависимости от степени выраженности изменения у детей с осложненной пневмонией. Свидетельством которого является достоверное повышение концентрации уровня лактата, соотношения «лактат/пируват» (таблица 5.5), не исключается вероятность изменений активность и ферментов лимфоцитов крови (таблица 5.4) выявленные изымания сопоставимы с детьми контрольной группы и условно здоровыми.

Принято считать, что нормальный уровень мочевой кислоты в крови у детей до 14 лет составляет от 100 до 350 мкмоль/л. По итогам проведенных исследований установлено, что повышение концентрации анализируемого показателя более 350 мкмоль/л в плане прогноза может быть не благоприятным для выздоровления.

Повышение концентрации мочевой кислоты в разгаре болезни может свидетельствовать о выраженной ДН. Следовательно, концентрация мочевой кислоты для практического здравоохранения более показателен в процессе оценки степени гипоксии, чем молочная кислота, по той причине, что повышение концентрации мочевой кислоты более значительный при выраженной ДН. Известно, что молочная кислота относится к промежуточным продуктам анаэробного гликолиза в результате чрезмерного повышения концентрации молочной кислоты в крови активируется процесс глюконеогенеза в печени. Однако, необходимо отметить и тот факт, что мочевая кислота относится к конечным продуктам расщепления пуриновых оснований, распад последних активизируется при нарастании гипоксии. В тех случаях, когда имело место тяжелая форма пневмонии с ДН-3 ст. выявлено максимально высокие показатели урата, особенно в тех случаях, когда имело место летальный исход. В связи с этим нами решено, что уровень урата может быть рекомендован к использованию в качестве наиболее точного биохимического критерия тяжести гипоксии при пневмонии.

Проведение повторного мониторинга концентрации молочной и мочевой кислоты, на фоне и по итогам проведенной терапии, показала высокую информативность данных проб. Следовательно, уровень концентрации молочной и мочевой кислоты может служить прогностическим критерием эффективности проводимой терапии и исхода пневмонии у детей.

Для детей с пневмонией изменения гематологических показателей зависело от степени активности воспалительного процесса. Так в прямой корреляционной зависимости от степени тяжести поражения легких, были выявлены специфические изменения числа лейкоцитов, в частности абсолютное

и относительное число юных нейтрофилов включая палочко-ядерные и сегментоядерные. (таблица 5.6.)

Таблица 5.6. -Характеристика показателей белой части крови у обследованных детей (M±SD) n=200

Форменные элементы крови	1 группа (n =75)	2 группа (n =75)	Контрольная группа (n =50)	p
Лейкоциты (x10 ⁹)	12,3±3,4	9,0±2,6 p ₁ <0,001	8,3±1,6 p ₁ <0,001 p ₂ >0,05	<0,001 (df =2; H =50,5)
П/я нейтрофилы (%)	4,9±1,8	7,1±2,4 p ₁ <0,001	1,9±0,8 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001 (df =2; H =126,0)
С/я нейтрофилы (%)	35,6±9,6	31,3±16,2 p ₁ =0,044	30,7±11,0 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	=0,028 (df =2; H =7,2)
Лимфоциты (%)	38,9±16,2	37,4±10,7 p ₁ >0,05	14,0±2,4 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	<0,001 (df =2; H =105,3)
Базофилы (%)	0,2±0,2	0,5±0,3 p ₁ <0,001	0,3±0,1 p ₁ =0,008 p ₂ =0,003	<0,001 (df =2; H =49,8)
Моноциты (%)	2,4±1,3	4,1±1,3 p ₁ <0,001	3,0±1,3 p ₁ =0,022 p ₂ <0,001	<0,001 (df =2; H =56,9)
Эозинофилы (%)	1,8±0,9	1,7±0,8 p ₁ >0,05	1,4±0,2 p ₁ >0,05 p ₂ =0,029	=0,035 (df =2; H =6,7)

Примечание: p – статистическая значимость различий показателей между всеми группами (по H-критерию Крускала-Уоллиса); post-hoc (апостериорный анализ): p₁ – по сравнению с 1 группой; p₂ – по сравнению со 2 группой (post-hoc – по U-критерию Манна-Уитни).

В том числе моноцитов и базофилов, характеризующих ядерные сдвиги, ЛИИ. Основываясь на том, что число клеток нейтрального ряда у здоровых детей колеблется от 50 до 75 % и после подсчета ЛИИ у 35 здоровых детей определены нормативные показатели ЛИИ от 1 до 3 усл. ед.

Наряду с клиническими признаками с целью оценки степени интоксикации оценивались и лабораторные показатели, характеризующие показатели активности воспалительного процесса. Клинические признаки включали показатели,

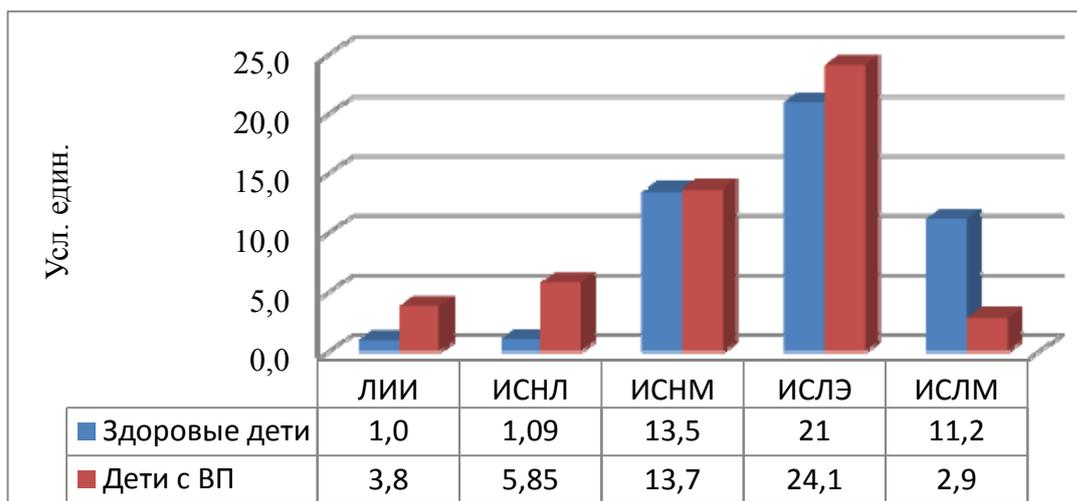
характеризующие гемодинамические признаки P_s , дыхательной системы -ЧД, обменные процессы – температуру тела, рентгенологические изменения в легких. (таблица 5.7.)

Таблица 5.7. - Интегральные показатели гемограммы у пациентов при различных формах пневмонии n=128

Показатель	Контрольная группа	средней тяжести	тяжелой степени	(по U-критерию Манна-Уитни)
ЛИИ.	0,94 ±0,07	4,31 ±0,10 p1	3,69 ±0,7 p2	p2- <0,001 p3- <0,001
ИСЛ.	1,99 ±0,10	4,31±0,29 p2	4,63 ±0,15 p3	p2- <0,001 p3- <0,001
ИЛГ.	4,56 ±0,10	3,06 ±0,20 p2	4,95 ±0,58 p3	p2<0,05
ИЛСОЭ.	11,87 ±0,24	3,49±0,23 p2	3,11 ±0,32 p3	p2- <0,001 p3- <0,001
ОИ.	6,43 ±0,36	4,57 ±0,42 p2	3,13 ±0,52 p3	p2<0,05 p3 - <0,001
Лейкоцит, 10 ⁹ /л	7,8 ±0,07	10,8 ±0,14 p2	10,5 ±0,17 p3	p1>0,05 p2<0,05 p3<0,05

Примечание: p1 - статистическая значимость различий показателей по сравнению с контрольной группой; p2 статистическая значимость различий показателей по сравнению с среднетяжелым состоянием; p3 статистическая значимость различий показателей по сравнению с тяжелым состоянием; достоверность различия (по U- критерию Манна- Уитни)

Основываясь на данных приведенных в таблице 5.7. можно сделать вывод, что показатели анализируемых индексов, имеют прямую зависимость от степени тяжести патологического процесса в легких.



Примечание: ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации; ИСНЛ индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов; ИСНМ индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов; ИСЛМ индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов; ИСЛЭ индекс соотношение лимфоцитов и эозинофилов.

Рисунок 5.1- Интегральные гематологические индексы интоксикации у детей раннего возраста с пневмонией

Волковым В. П. (2013), по мере информативности о различных звеньях интоксикации, большая группа индексов интоксикации, разделены на три группы:

- 1) **индексы интоксикации включают** в себя — **ЛИИ**; ЛИ Им; ГПИ; РОН; ИСЛК;
- 2) **индексы неспецифической реактивности** включают в себя — **ЛИ**; ИСНЛ; ИИР; ИА; ИРО; ИСНМ; ИСЛМ;
- 3) **индексы активности воспаления** состоят из — **ИЛГ**; ИЛСОЭ.

Проведя рейтинговые сравнения (таблица 5.7.) различий индексов внутри групп установлено, что в 1 группе индексов интоксикации, наиболее информативным является гематологический показатель интоксикации (ГПИ), положительный результат данного индекса составил более (60,1%), далее по информативности были индексы ЛИИ и модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИ Им), положительные результаты получены в более чем 40% случаев. Реактивный ответ нейтрофилов (РОН) и индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК), имели информативность достаточно не высокую и колебалось от 37,5% до 29,6%. (таблица 5.7.)

Таблица 5.7. - Оценка информативности индексов лейкоцитарной интоксикации (ИЛИ) при пневмонии у детей n= 128

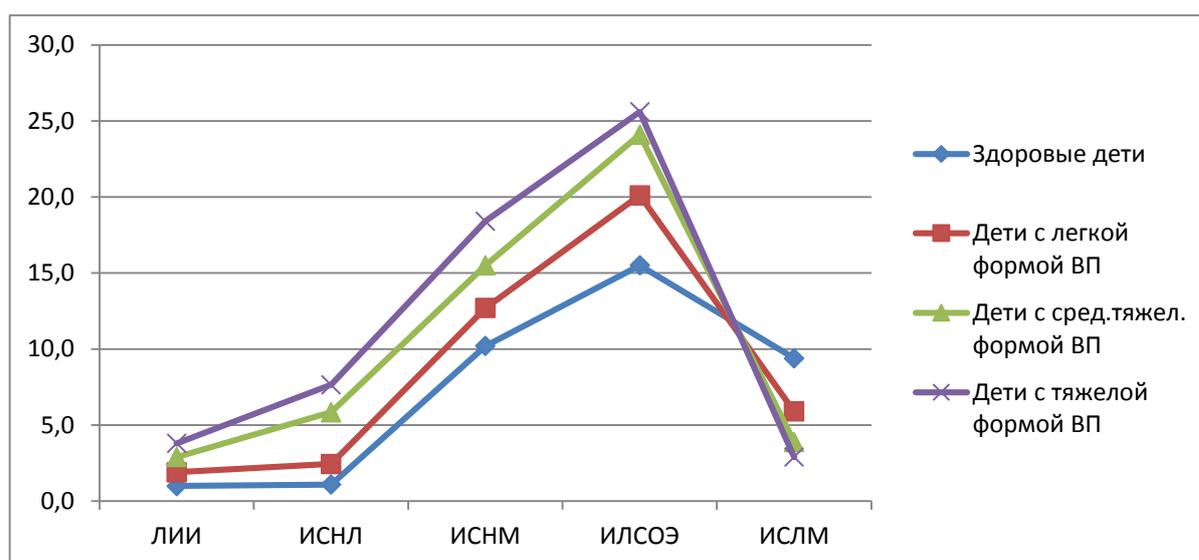
Группа	Интегральный. Лейкоцитарный индекс. ИЛИ	Положительный результат		Рейтинг	Оценка
		Абс.	Отн. %		
1. Индекс. Интоксикации	ЛИИ	55	42,9±4,1	2—3	Инф
	ЛИИм	56	43,7±4,2	2—3	Инф
	ГПИ	77	60,1±4,9	1	Инф
	РОН	48	37,5±2,9	4	Инф
	ИСЛК	38	29,6±2,1	5	НЕ инф
2. Индекс Неспецифической реактивности.	ЛИ	38	29,8±2,0	5—7	НЕ инф
	СПНР	39	30,4±2,1	5—7	НЕ инф
	ИСНЛ	63	49,2±3,2	2	Инф
	ИИР	39	30,4±2,8	3—4	НЕ инф
	ИА	38	29,8±1,9	5—7	НЕ инф
	ИРО	63	49,2±4,1	1	Инф
	ИСНМ	44	34,3±3,1	3—4	НЕ инф
	ИСЛМ	20	15,6±1,1	8	НЕ инф
3. Индекс активности воспаления	ИЛГ	62	48,4±4,2	1	Инф
	ИЛСОЭ	61	47,6±4,2	2	Инф

Примечание: ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации; ИСНЛ — индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов; ИСНМ — индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов; ИЛСОЭ — индекс соотношения соотношением лейкоцитов и СОЭ; ИСЛМ — индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов.

Проведя рейтинговые сравнения (таблица 5.7.) различий индексов внутри групп установлено, что в 1 группе индексов интоксикации, наиболее информативным является гематологический показатель интоксикации (ГПИ), положительный результат данного индекса составил более (60,1%), далее по информативности были индексы ЛИИ и модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИ Им), положительные результаты получены в более чем 40% случаев. Реактивный ответ нейтрофилов (РОН) и индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК), имели информативность достаточно невысокую и колебалось от 37,5% до 29,6%.

Вторая группа показателей характеризующих неспецифическую реактивность организма представлено 8 индексами, среди всех индексов на первом

месте по рейтингу индекс резистентности организма (ИРО), положительный результат которого составил 49,2%, далее индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ) – 49,2%, остальные индексы лейкоцитарный индекс (ЛИ); индекс адаптации (СПНР); индекс иммунореактивности (ИИР); индекс аллергизации (ИА); индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ); индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), оказались не информативными и были выявлены у незначительного числа больных почти у каждого третьего ребенка.



Примечание. ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации; ИСНЛ — индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов; ИСНМ — индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов; ИЛСОЭ — индекс соотношения соотношением лейкоцитов и СОЭ; ИСЛМ — индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов.

Рисунок 5.2- Оценка интегральных лейкоцитарных индексов у детей пневмонии с учетом тяжести течения пневмонии.

Третья группа индексов, характеризующих активность воспаления были представлены двумя индексами лимфоцитарно-гранулоцитарным (ИЛГ) и индексом соотношения лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ). Данные индексы оказались достаточно чувствительными и выявлялись около половины больных, (48,4% и 47,6% соответственно).

По нашему мнению, проведение исследований направленных на оценку структурных повреждений мембран клеток крови, можно использовать как универсальный диагностический маркер эндо токсикоза, и тяжести течения пневмонии у больных (рисунок 5.2.) Беря во внимание то, что наибольшую

часть ОЦК представляют эритроциты, следовательно, изучение структурных свойств клеток данного профиля является более целесообразным для адекватной диагностики СЭИ.

Среди всех анализированных индексов (ИЛСОЭ) индекс соотношения лимфоцитов и СОЭ характеризующий активность воспаления, имела наибольшую информативность. Если у здоровых детей анализируемый показатель составил 15 усл. ед., то по мере нарастания воспалительного процесса, что приводило к ухудшению состояния больного ребенка, показатель ИЛСОЭ нарастал. Разница между показателем здорового ребенка и ребенком с тяжелой формой пневмонии (26,4 усл. ед.) была статистически достоверна ($P < 0,001$). Данный факт, свидетельствует о раннем формировании у больных эндогенной интоксикации, вероятно, связанной с повышением процессов катаболизма. Увеличение ИЛСОЭ более чем в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой, указывало на нарушение иммунологической реактивности у больных детей. Полученные результаты косвенно отражают процессы гиперчувствительности немедленного и замедленного типа.

Проведенные нами исследования показали, что форменные элементы белой части крови имеют различную чувствительность и специфичность в зависимости от степени тяжести пневмонии и коморбидных заболеваний характерных тому или иному возрасту ребенка. Так для детей, раннего возраста, когда имеет место тяжелое течение пневмонии коморбидными заболеваниями являются группа патологических состояний, связанных с нарушением обменных процессов рахит, дефицитная анемия, гипотрофия, паразитарные болезни, то характер чувствительности данных гемограммы выглядит следующим образом.

Специалисту педиатру иногда бывает достаточно затруднительно установить достаточно точный диагноз пневмонии. Все это связано с тем, что у детей имеет место достаточно малозначительные классические патогномичные признаки, которые достаточно хорошо изложены в различных руководствах и учебниках.

Большинство признаков пневмонии, такие как повышение температуры, наличие одышки, кашель, хрипы, выявляемые при аускультации в легких достаточно, часто могут иметь место и при других классах заболевания дыхательной системы вирусной этиологии.

В таких случаях большое значение при диагностике пневмонии у детей имеют те часто встречаемые признаки, которые имеют высокую специфичность и чувствительность (до 95%). К достаточно характерным предикторам пневмонии у детей относятся:

- повышение температуры более 38,0° С на протяжении 3 и более дней;
- изменение цвета кожи носогубного треугольника – цианоз;
- проявление признаков респираторного дистресса:
- тахипноэ до 60 в 1 мин у детей до 2 мес.; более 50 в возрасте 2-12 мес.; 40 и более у детей от 1 до 5 лет; и >30 у детей старше 5 лет (по рекомендациям экспертов ВОЗ); наличие кашля;
- «раздувание крыльев носа»;
- наличие локальных хрипов, вероятность укорочение перкуторного звука; не симметричная локализация влажных хрипов

Как видно из рисунка 5.3. для детей раннего возраста характерно увеличение показателей моноцитов и лимфоцитов, которые вырабатывают антитела обладающих высокой фагоцитарной активностью против медиаторов воспаления.

Именно такая характеристика свидетельствует о том, что в этом возрасте отмечается высокая значимость показателей гемограммы за счет роста указанных форменных элементов, крови. Показатели специфичности гемограммы, связанные с ростом лейкоцитов, п/я клеток крови, данные признаки, по нашему мнению, связаны с коморбидными заболеваниями характерными данному возрасту. (рисунок 5.3.)

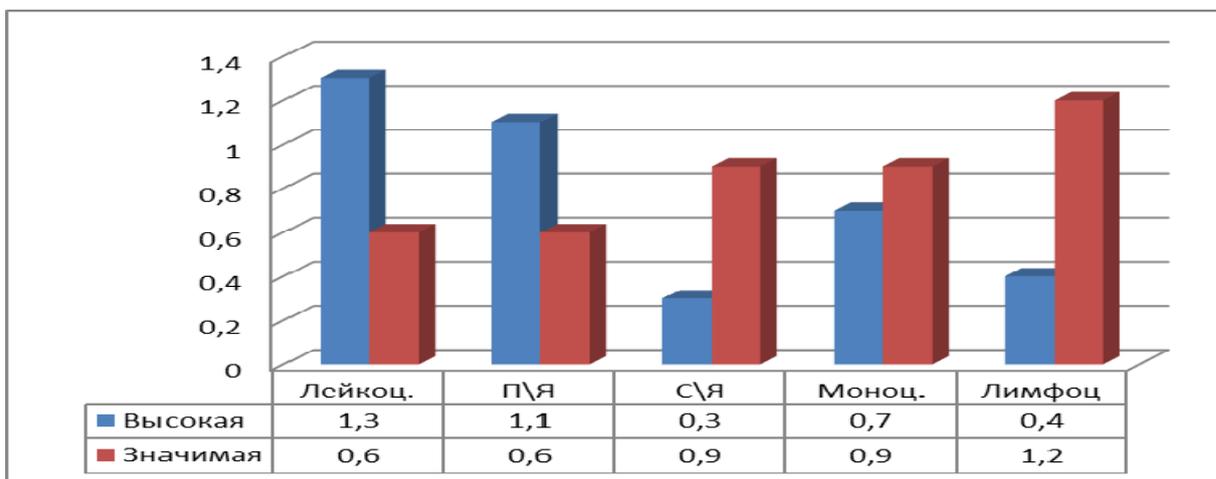


Рисунок 5.3. - Диагностическая значимость данных гемограммы (в усл.ед.) у детей раннего возраста с пневмонией.

На начальном этапе развития пневмонии клинически значимыми данными гемограммы являются следующие форменные элементы белой части крови – лейкоциты, сегментоядерные и палочкоядерные клетки. Продукция клеток крови таких как лейкоцитов происходит в костном мозге, которые незамедлительно возрастают в ответ на любое повреждение тканей, как травматического, так и воспалительного характера.

Лимфоциты – относятся к одному из достаточно важных звеньев иммунной системы, играя большую роль в процессе фагоцитоза при заболеваниях, имеющих как вирусную, так и бактериальную этиологию.

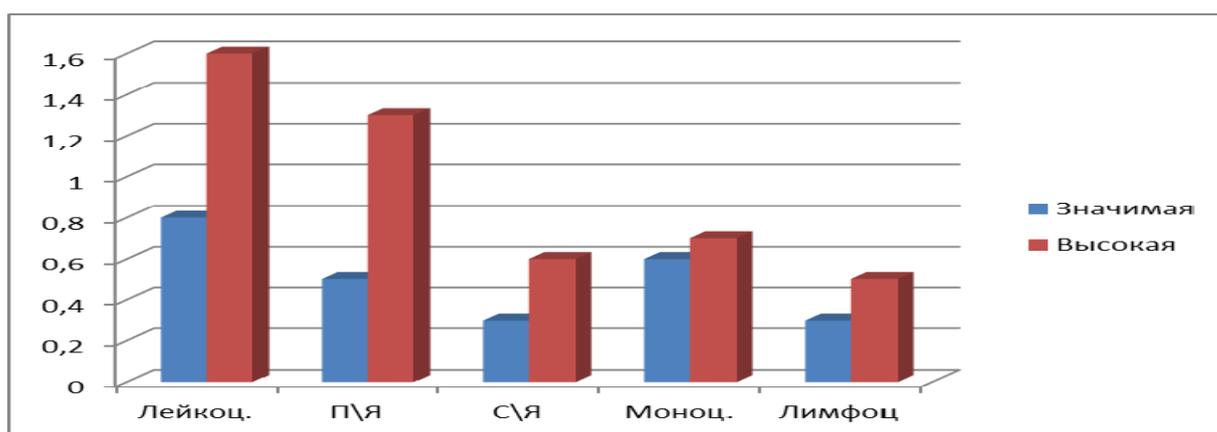


Рисунок 5.4- Специфичность и чувствительность данных гемограммы (в усл.ед.) у детей грудного возраста с ВП

Нами, проведен анализ показателей гемограммы (рисунок 5.4.) белой части крови на оценку чувствительности и специфичности, в возрасте до 1 года.

Анализ включал в себя оценку зависимости от совокупности коморбидных заболеваний, которые были характерны перинатальному периоду. К таким относились, осложненное течение интранатального периода, недоношенность, задержка внутриутробного развития, внутриутробная пневмония. Для детей более старшего возраста где группа коморбидных заболеваний были связаны в основном с нарушением обменных процессов, получены несколько иные показатели.

Для детей грудного возраста повышенной чувствительностью обладали лейкоциты п\я клетки. Однако, необходимо отметить тот факт, что с\я клетки как в первом, так и во втором случае имели почти идентичную характеристику. Следовательно, изменение чувствительности и специфичности показателей гемограммы характеризует снижение уровня резистентности организма, что свидетельствует о возможности генерализации инфекционных осложнений, характерных детям различных возрастных групп.

5.1. Причинно-следственные факторы синдрома эндогенной интоксикации у детей с пневмонией.

В качестве определения степени пораженности организма в следствии какого-либо воздействия патологического фактора инфекционной этиологии широко используется термин интоксикация. В последние годы данный термин нашел достаточно широкое применение и относится к одному из самых широко употребляемых в клинической практике терминов. Прежде всего, достаточно широко данный термин используется в некоторых дисциплинах это касается, токсикологии, хирургии, педиатрии, неонатологии, а также при различных заболеваниях детского возраста, возникающие при инфекционных заболеваниях, и интенсивной терапии [33,50].

Однако даже при достаточно широком применении данной терминологии, до настоящего момента четкого научного определения которое давало бы исчерпывающую интерпретацию не сформулировано. Причиной тому является достаточно объективные причины, которые связаны чрезвычайно разнообразными токсическими факторами, и, как следствие, этого наличие

большого арсенала симптомо-комплексов при интоксикации. Не исключается также многостороннее взаимодействие между процессами синтеза токсинов и методов их детоксикации в условиях целостного организма.

В этих ситуациях достаточно весомое значение отводится именно превалированию неспецифических проявлений интоксикации, которые возникают в результате достаточно известных метаболических нарушений как следствие многочисленных интоксикационных процессов [33,50,60].

К одному из значимых цепочек которые связаны с закономерным развитием патологического процесса инфекционно-воспалительного характера при поражении легочной паренхимы и бронхов относится именно эндогенная интоксикация.

В течении ряда лет оспариваются некоторые вопросы относительно того, что сам фактор наличия синдрома эндогенной интоксикации свидетельствует о возникающем при этом различных отклонений иммунитета против инфекционной защиты, как со стороны макро- и так и микроциркуляции, включая реологические свойства крови, его газообмена функции и конечно кислородного баланса, в тоже время не исключается достаточно весомая связь и их интеграция [50,60].

Доказанным фактом является именно то, что воздействие токсинов в большинстве случаев сопровождается нехарактерной объединенной ответной реакцией организма которое проявляется как синдром эндогенной интоксикации, приводящее в последствии к возникновению различных отклонений в нормальном гомеостазе. Тогда как возникший синдром эндогенной интоксикации продолжает оказывать выраженное негативное воздействие на течение и исход болезни, определяя тем самым в большинстве случаев развитие полиорганной недостаточности [60].

Необходимо отметить тот факт, что параллельно с оценкой клинических проявлений СЭИ сопровождается соответствующими биохимическими маркерами. Данные характеризующие динамику метаболического гомеостаза не могут оцениваться в полной степени при отсутствии сведений,

характеризующих степень накопленности субстратов эндогенной интоксикации.

Патогенное воздействие, находящихся в организме токсичных веществ, к которым могут относиться и продукты естественного обмена в достаточно высоких концентрациях, запускают механизм, способствующий нейтрализации этапов детоксикации. В это же время механизм детоксикации, это и есть - инактивация то есть ликвидация повреждающих агентов из организма, данный механизм может протекать различными путями.

В частности, выводятся через различные органы и системы включая почки в неизменном виде, ЖКТ, легкие; путем их конъюгации с белками крови, а также непосредственно методом биотрансформации.

Основываясь на достижение современной науки понятие или термин «синдром эндогенной интоксикации» широко применяется в качестве одного из главных критериев, которые определяют тяжесть течения заболевания у ребенка, основанных на данных клинических и лабораторные проявлений патологического процесса, причиной возникновения которых является воздействие на организм ребенка токсических веществ как эндогенного так экзогенного происхождения [33,60].

В настоящее время СЭИ достаточно сложно представить изолированно от синдрома системного (генерализованного) воспалительного ответа (systemic inflammatory response syndrome - SIRS), причиной тому является единство процессов, протекающих при данных состояниях.

Возникающие существенные отклонения, приводящие к развитию нарушений гомеостаза в организме, связаны с выраженными изменениями, возникающими несбалансированности реакций на бимолекулярном уровне, способствуют развитию структурно-метаболических изменений. В этой ситуации нестабильная и несбалансированная саморегуляция различных функций могут спровоцировать развитие эндотоксинов, которые в нормально протекающем процессе жизнедеятельности организма не возникают.

Основной причиной развития эндо токсемии является резкий рост

процесса катаболизма или же блокада детоксикационных механизмов целостного организма. Эндотоксины имеют различную природу воздействия на клеточные структуры, возникающий при этом сбой иммунологических и различных метаболических процессов способствует развитию условия для сохранения активности воспалительного процесса в дыхательной системе особенно в паренхиме легкого и слизистой оболочке бронхов, которые в последующем приводят к резкому развитию микроциркуляторных нарушений.

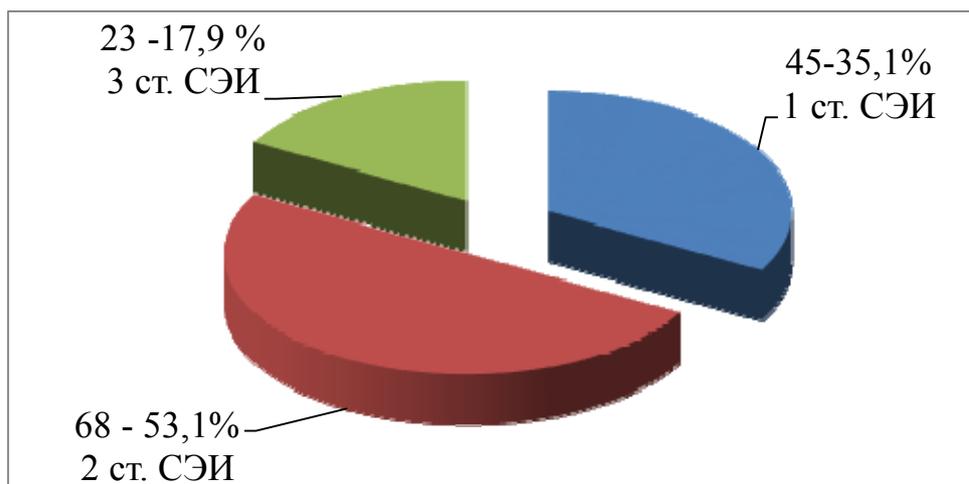


Рисунок 5.5. - Распределение детей по степени тяжести СЭИ

Основываясь на анализе данных 136 больных (рисунок 5.5.) страдающих пневмоний, имеющих признаки синдрома эндогенной интоксикации различной степени тяжести, нами проведена работа по систематизации результатов клинических и лабораторных данных. Первую группу составили – 45 (35,16%) детей, состояние которых оценивалось как тяжелое, но не с выраженными явления СЭИ, вторую группу включены 68 (53,13%) детей, с выраженно тяжелым состоянием, и третью группу составили 23 (17,97%) ребенка состояние которых оценено как очень тяжелое. Из всей когорты наиболее информативных признаков, нами отобраны наиболее регулярно используемые и достаточно легко воспроизводимые клинические и лабораторные индикаторы.

5.2. Клиническая оценка степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации у детей при пневмонии

При составлении клинической оценки степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации, все признаки были разделены на две группы. Первая группа -клинические признаки, вторая группа- лабораторные данные (таблица.5.8.). Первая группа клинических данных включает в себя 4 наиболее информативных и регулярно контролируемых признака, это, цвет кожных покровов, Ps, ЧДД, и t тела, С^о. Вторая группа данных, состоит из сведений о результатах лабораторного мониторинга, включающих 5 анализов, в частности, число лейкоцитов $\times 10^9/\text{л}$, ЛИИ, SpO₂ (сатурация кислорода), СОЭ мм/ч, СРБ мг/л. Все обследованные больные дети, были в возрасте от 3 мес. до 4 лет. В зависимости от тяжести течения заболевания, дети были разделены на три группы.

В процессе разработки клинической оценки степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации нами выделено три степени тяжести СЭИ.

Первая степень СЭИ клинические признаки включают проявления со стороны ЦНС – некоторая заторможенность, умеренная гипотония, однако некоторые дети проявляют противоположные клинические признаки, которые проявляются в виде повышение двигательной активности, наличие признаков повышенной чувствительности.

Не стойкая температурная реакция, цвет кожи бледно розовый, с преимущественным оттенком мраморности на фоне цианоза. Клинические признаки ДН 1 степени, учащенное дыхание и сердцебиение, которые имеют характер нарастать при физической нагрузке. Со стороны крови отмечается признаки гиперкоагуляции - I фаза ДВС-синдрома. (таблица.5.8.).

Таблица 5.8. Клиническая оценки степени тяжести эндогенной интоксикации у детей с пневмонией.

Критерии	степени тяжести эндотоксикоза			
	I ст.	II ст.	III ст.	(по U-критерию Манна-Уитни)
1. клинические сведения				
Цвет кожных покровов	Пероральный цианоз	Бледный	Генерализованный цианоз	-
PS, уд. в мин.	90±20,0	111±30 p1	130±15 p2 или менее 50±9	p1 >0,05 p2 <0,001
ЧДД, дых. дв. в мин.	40±15	60> p1	Тахипное 60±20 p2; или брадикардное 30±10	p1 >0,05 p2 <0,001
t тела, С°	36±7	38±3 p1	>39±1,5 p2; <35±3	p1 >0,05 p1 >0,05
2. лабораторные данные				
Лейкоциты, x10 ⁹ /л	9±2	11±4 p1	>12±9 p2; <4±1,5	p1 >0,05 p1 >0,05
ЛИИ	3±1	4±2 p1	> 6±2; 1±0,5 p2;	p1 -p2 <0,001
SpO2	90±2	80±12 p1	70±20 p2	p1 <0,001 p2 <0,001
СОЭ мм/ч	11±5	20±8 p1	22±10 p2	p1 >0,05 p1 >0,05
СРБ мг/л	6±3	10±2 p1	14±5 p2	p1 <0,001 p2 <0,001

Примечание: p1 - статистическая значимость различий показателей по сравнению с 1 ст. СЭИ; p2 статистическая значимость различий показателей по сравнению со 2 ст. СЭИ; достоверность различия (по U- критерию Манна- Уитни)

Не стойкая температурная реакция, цвет кожи бледно розовый, с преимущественным оттенком мраморности на фоне цианоза. Клинические признаки ДН 1 степени, учащенное дыхание и сердцебиение, которые имеют характер нарастать при физической нагрузке. Со стороны крови отмечается признаки гиперкоагуляции - I фаза ДВС-синдрома.

Вторая степень СЭИ, общее состояние ребенка тяжелое. Отмечается общая слабость сомнолентность, мышечный тонус снижен, температурная реакция достаточно изменчивая эпизоды гипертермии могут переходить в гипотермии, характер цианоза генерализованный. Отмечается достаточно быстро изменчивый рисунок кожи бледность оттенка переходит в мраморный, при надавливании на участок кожи определяется симптом «белого пятна», который сохраняется на несколько секунд. Признаки дыхательной недостаточности по сравнению с 1 ст. СЭИ имеет более выраженный характер. При ДН II степени одышка более выражена и имеет смешанный характер, в процесс дыхания включена вспомогательная мускулатура, характер дыхания - стонущее. Интенсивность клинических признаков со стороны ССС также более выражены регистрируется тахикардия, тоны сердца приглушены, увеличение печени и селезенки гепатоспленомегалия, общая пастозность, тенденция к низкому АД, олиго анурия. Со стороны ЖКТ вздутие живота, слабое урчание в кишечнике признаки пареза кишечника. Со стороны гемо коагуляции отмечается признаки II фазы ДВС-синдрома.

Для третьей степени СЭИ общее состояние больного крайне тяжелое. Со стороны ЦНС нарушение сознания сопор с возможным переходом в кому, полная гипотония, не исключаются судороги, не стабильная температурная реакция организма смена гипертермии на гипотермию. Цвет кожных покровов преимущественно приобретает серый колорит, на всем теле микроциркуляторные расстройства - мраморный рисунок, распространенный цианоз, геморрагическая сыпь. Явления дыхательной недостаточности нарастают ритм дыхания приобретает тип брадипное. Ответная реакция ССС проявляется брад аритмией, тоны глухие, гипертензия по малому кругу

кровообращения, характер и тональность хрипов меняется нарастают влажные и мелкопузырчатые хрипы, появляется акцент II тона над легочной артерией, выраженные симптомы гепатоспленомегалии, выраженность отеков нарастает, АД низкое, олиго анурия. Проявления пареза кишечника увеличиваются. Появляется и нарастает геморрагический синдром - III фаза ДВС-синдрома (коагулопатия потребления).

Всем больным, не зависимо от тяжести состояния, были проведены идентичные обследования и оценка клинических данных. Полученные результаты были анализированы в зависимости от степени тяжести состояния. С учетом исследуемых признаков нами, составлена клиническая классификация оценки степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации, которая строилась на клинических и лабораторных данных.

При проведении статистического анализа клинических и лабораторных маркеров эндогенной интоксикации, в зависимости от степени выраженности патологического процесса, нами установлено статистически достоверные различия ($P < 0,001$) между группами детей.

Таким образом, разработанная нами клиническая классификация синдрома эндогенной интоксикации у детей с пневмонией позволит более детально оценить степень тяжести СЭИ и на этой основе провести клинически, лабораторно, патогенетически обоснованную терапию.

Глава 6. Обсуждение результатов исследования.

В течении длительного времени одной из основных проблем для сектора здравоохранения и общества в целом продолжает оставаться достаточно высокие показатели рождаемости, в 2004 г. составлял 28,5 ‰, а в 2015 возрос до 29,34 ‰. Доля детей в общей популяции Таджикистана, составляет в Хатлонской области, (35%), Согдийской области – 29%, в РРП-23%, г. Душанбе – 9%, тогда как в ГБАО всего 3%. Коэффициент рождаемости на одну женщину репродуктивного возраста равен 3,7.

По данным медицинской статистики в Республике Таджикистан в 2010 по 2018 г. среди детской популяции заболеваемость пневмонией составило 6775,6 - 9509,3 на 100 тыс. д.н. соответственно.

Ранговая структура впервые выявленного заболевания среди детей, в возрасте от периода новорожденности до подросткового за период с 2010 по 2018 гг. класс болезней органов дыхания составляет более (50,0%) от общего числа болезней. На страновом уровне показатель числа болезней органов дыхания увеличился более чем на 25,3%, среди них частота случаев пневмонии возросло более чем на 20,1%.

Инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) в 2018 г по республике, возросло на (50,5%), в Хатлонской области (46,6%), Согдийской области (33,1%), в РРП и в ГБАО (20,8% и 23,1% соответственно) в г. Душанбе (17,5%).

Сравнительный анализ полученных результатов показал, что в ГБАО показатель заболеваемости детей ОРВИ в течении 5 лет более чем 2 раза превышает обще - республиканские данные, то в г. Душанбе напротив в 2,5 раза ниже.

В Хатлонской области и ГБАО доля разности показателей (ДРП) составляли (8,6% и 8,1% соответственно). В республике, среди детей, отмечена тенденция снижения риска заболеть пневмонией, причина тому снижение показателя числа заболевших острыми болезнями органов дыхания с (18,4% до 16,9%) или с 184 до 169 случаев в год на 10 000 детского населения.

Выявлена устойчивая тенденция роста заболеваемости пневмонией, коэффициент $b=0,36$, темп прироста регистрации пневмонии составил 40,1%. Максимальный уровень заболеваемости пневмонией в 2014г и 2018г в г. Душанбе были на уровне (10547,2 и 9613,9 на 100 000 нас. соответственно), минимальный – в 2012 г. (7439,7/100 000) $t=4,7$.

Многолетний мониторинг статистических данных о распространенности пневмонии среди детей в возрасте от 0 до 14 лет в Республике Таджикистан, показал тенденцию снижения показателя распространенности пневмонии среди детского контингента, так если в 2010 - 20173,7 на 100.тыс д.н., то в 2018 г. - 19201,9 на 100 тыс. д.н.

Проводя сравнение с другими компонентами структуры заболеваемости органов дыхания установлено, что частота регистрации (ОРВИ) (12958,7 на 100тыс. д.н.) превышает уровень других болезней органов дыхания в несколько раз. Далее по частоте регистрации заболевания органов дыхания второе ранговое место занимает хронический фарингит и назофарингит (9245,4), третье – острые пневмонии (7814,3), четвертое - хронические болезни миндалин и аденоидов (1662,7), пятое –заболевания нижних дыхательных путей – бронхит, хроническая обструктивная легочная патология и эмфизема легких (504,3 на 100тыс. д.н.).

Среди всех регионов Таджикистана самый высокий показатель заболеваемости пневмонией среди детского контингента зафиксирована в ГБАО от 12633,2 в 2010 г. до 15419,1 на 100 тыс. детей в 2018). В г. Душанбе по сравнению с другими регионами показатели заболеваемости значительно ниже так в 2010 г. - 3421,6, и в 2018 г. - 2921,9 на 100 тыс. детей. В Хатлонской области за анализируемый период, напротив показатели имели выраженную тенденцию к росту в 2010 г. с 3849,2, в 2018 г. до 8234,05 на 100 тыс. детей повышение показателей превысило 2 раза. Такая же динамика определена и в Согдийской области 5803,6 в 2010 г. 10120,7 в 2018 г. В РРП, как и в ГБАО на протяжении всего анализируемого периода сохранялись высокие показатели заболеваемости пневмонией 12990,1 и 12804,3 на 100 тыс. детей соответственно. Сравнитель-

ный анализ заболеваемости детей пневмонией показал, что в некоторых регионах страны в частности в г. Душанбе 3768,1 средне годовые показатели ниже обще республиканских 9061,9 на 100 тыс. детей.

Факторами риска развития пневмонии, относящихся к перинатальному периоду относятся осложнения свойственные беременным и роженицам: гестозы ($\chi^2 = 5,42$, $df = 1$), нарушение маточно-плацентарного кровотока ($t\phi = 0,004$), патология плаценты ($t\phi = 0,001$) и различные пособия при родах, извлечение плода посредством Кесарева сечения ($\chi^2 = 45,75$, $df = 1$). Все перечисленные факторы способствуют развитию внутриутробной гипоксии и асфиксии в родах.

ЗВУР (задержка внутриутробного развития плода) влияющая на формирование дыхательных расстройств, с большой вероятностью относится к факторам риска развития пневмонии (OR = 12,38, 95 % CI 0,921 – 655,9).

Относительная частота признаков коморбидных заболеваний, способствующих формированию воспалительной патологии в легких, в группе детей в возрасте до 1 года пост гипоксическая энцефалопатия (33,0%), была выше по сравнению с детьми в возрасте до 3 лет; для более старших детей, данный признак имел отрицательный показатель. Распределение частоты регистрации признаков по возрасту было следующим, частые ОРВИ для детей до 1 года (0,89) и до 3 лет (0,93), - воздушно-капельные инфекции (0,05 и 0,33 соответственно), инфекция верхних дыхательных путей (0,55 и 0,72), кишечные инфекции (0,16 и 0,25 соответственно). Из перечисленных признаков, способствующих развитию пневмонии у детей в возрасте до 3 лет, самыми значимыми были ОРВИ и ИВДП.

Понижение показателей температуры способствовали учащению эпизодов ОРВИ, что в свою очередь повышала риск развития пневмонии. По нашим данным в 36,7% случаев у детей имело место частая ОРВИ, более 3-х эпизодов в год. Наличие острого бронхита выявлено 32,9%, несколько реже острый обструктивный бронхит – 29,4%, тогда как фактор пневмонии с бронхообструктивным синдромом имело место у каждого 5 ребенка – 20,5%.

Заболевания, связанные с обменными нарушениями - рахит, особенно II и III степени, особо воздействует на течение бронхолегочной патологии у детей. Дефицит микроэлементов Са и К при рахите способствующий возникновению деформации грудной клетки, снижает вентиляционную функцию легких. Возникающая общая гипотония в следствии дефицита Са, существенно влияет на снижение тонуса дыхательных путей. Это способствует понижению эвакуационной функции бронхиальной системы, что приводит к затруднению откашливания. Скопившаяся слизь стекает в нижние более мелкие бронхи вплоть до уровня бронхиол, в последующем развивается закупорка их и как следствие этого, образование ателектазов. Установлено различие частоты наличия рахита у детей с пневмонией, так у детей (до года 0,33 и до 3 лет 0,73 соответственно), анемия (0,55 и 0,79), гипотрофия (0,39 и 0,23), аллергический диатез (0,24 и 0,19), патология ЛОР органов – (0,26 и 0,45) и наконец, паразитарные заболевания (0,05 и 0,52).

Коморбидные заболевания у детей с пневмонией составляют (75,3%): пневмопатии (21,4%), рахит 67,3% детей, пар атрофии и гипотрофии, у 59,3% анемия 69,7% детей, аллергический диатез — 23,5%. Комбинация 2 и 3 сопутствующих заболеваний имело место у 55,9% случаев.

Для детей 1 года жизни чувствительность кашля составляет 91,9%, специфичность – 51,9%, у детей раннего возраста чувствительность несколько выше по сравнению с годовалыми детьми и составляет 98,2%, но однако для данных детей специфичность признака ниже по сравнению с детьми 1 года жизни 41,6%, разница статистически достоверна ($P < 0,05$). Чувствительность таких признаков как – одышка, сатурация O_2 субфебрильная и фебрильная температура была выше у детей 1 года жизни по сравнению с детьми раннего возраста. Напротив, такой признак, как ослабленное дыхание более чувствительно у детей, раннего возраста, по сравнению с детьми 1 года жизни (76,6% и 56,8% соответственно), разница ($P < 0,001$). Другой наиболее часто выявляемый признак хрипы в легких, оказались одинаково чувствительны для детей обеих групп (97,2%). Признак наличия мокроты высокочувствителен для детей раннего воз-

раста -75,4%, тогда как у детей 1 года жизни данный показатель составляет 15,4%, различия статистически достоверны ($P < 0,001$). Рентгенологические признаки для обеих групп детей обладают высокой чувствительностью (92,8% и 89,2% соответственно), однако и специфичность данного признака между группами детей достаточно высока.

Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) характеризуется стереотипностью клинических проявлений, которые в большинстве своем независимо от этиологических факторов и полиморфизма химических структур, имеют одинаковую природу. Большинство исследователей едины во мнении о том, что к основным свойствам эндотоксинов относится выраженная мембранно-токсичность. Как следствие этого, токсическое повреждение мембранных структур по причине эндогенного химического фактора, является одним из важнейших звеньев и патогенеза СЭИ. Основным из этапов возникновения СЭИ является синтез пораженными клетками эндотоксинов, то вполне обосновано мнение о первоочередном повреждении клеток крови при эндо токсической агрессии.

Проведя оценку уровня эндогенной интоксикации при воздействии инфекционного агента на организм ребенка, дана характеристика зависимости между тяжестью течения инфекционного процесса, морфологическими изменениями легких и величиной ЛИИ. Рассчитывая интегральные индексы интоксикации, дана оценка степени выраженности интоксикации.

Степень выраженности эндогенной интоксикации проанализирован у 128 детей, из них (63,75%) 81 ребенок имели очаговую форму пневмонии, (36,72%) 47 детей страдали сегментарной формой пневмонии. Всем детям проведено рентгенологическое обследование, в (86,7%) случаев получено подтверждение наличие и степень выраженности воспалительного процесса в легких у детей.

Биохимические исследования проводились определением в крови активности аспартат- и аланинаминотрансфераз (АсАТ и АлАТ соответственно). Большая диагностическая ценность оценки данных параметров заключается в раннем и длительном повышении активности

трансаминаз. Изменения возникают еще на начальном этапе генерализации патологического процесса. Характерно преобладание активности АлАТ над АсАТ, при этом коэффициент де Ритиса (соотношение АсАТ/АлАТ) менее 1. При СЭИ возникают существенные изменения в сердечной и печеночной ткани. Свидетельствующие о степени выраженности интоксикации, выявленные изменения активности АсАТ наблюдались при миокардитах возникших как следствие осложнения СЭИ. При заболеваниях печени имеющий токсический характер в первую очередь и наиболее значительно изменяется активность АлАТ по сравнению с активностью АсАТ.

Известно, что значение указанного коэффициента менее 1,5 характеризует о степени выраженности воздействия патологического процесса на печень. Наши данные перекликаются с результатами полученными другими авторами [Коннова Ю. А. 2007; Мельник Г.В. и др. 2008.].

Учитывая высокую информативность коэффициента де Ритиса, была проведена оценка показателя у тяжело больных детей с пневмонией на фоне СЭИ, без выраженной интоксикации и у детей контрольной группы (таблица 5.4.). У детей, контрольной группы коэффициент де Ритиса не превышал 1, тогда как у детей первой и второй группы до лечения имелись достаточно высокие определяемые показатели. Изучение активности цито литических (АлТ, АсТ), в том числе и органоспецифических (гистидаза, урокоиназа) ферментов печени, позволило выявить достоверную зависимость их изменения от распространенности гнойно-воспалительного процесса и выраженности СЭИ. Усиление ЭИ приводило также к нарушению белковой, пигмент образовательной функции печени, что проявлялось в уменьшении концентрации общего белка, альбуминов и повышении содержания билирубина сыворотки крови. Характер и глубина этих изменений зависело от тяжести течения гнойно-воспалительного процесса и степени выраженности ЭИ.

Всего в ОРИТ нами велось наблюдение за 60 детьми, из них 45 детей (75,0%) с пневмонией с СЭИ (1 группа), 15 (25%) детей с острой неосложненной пневмонией без СЭИ (2 группа) и 12 здоровых детей первого

года жизни (контрольная группа). В процессе выполнения исследований, было выявлено, что для детей I группы при госпитализации одним из ведущих синдромов, была недостаточность дыхания, которая характеризовало тяжесть состояния из 45 детей у 15 (33,3 %) имело место I ст. — у 13 детей II ст. III ст. выявлено у (37,7%), что составило 17 детей. Состояние требующее дотацию кислорода имело место у всех детей, в 45,3 % случаев состояние больных ухудшилось на 2 сутки после поступления в ОРИТ и этим детям было проведено дыхание с помощью ИВЛ.

У 56,7% больных детей при поступлении в стационар уровень концентрации O₂ было 65–70%. В 53,1 % случаев основываясь на клинорентгенологических данных был установлен диагноз двухстороннего процесса в легких, тогда как у одностороннего процесса имел место у 23,2 % больных. Подробный анализ историй болезни показал, что для больных I группы было характерно наличие модифицированных факторов риска. В анамнезе всех матерей имело место наличие акушерской патологии, способствующее возникновению внутриутробной гипоксии к таким состояниям, относились (анемия, угроза прерывания беременности, гестозы I и II половины, внутриутробная инфекция). Патологическое течение перинатального периода выявлено у 16 (35,5%), которое проявлялось (стремительными родами, отслойкой плаценты, длительным безводным промежутком).

У детей данной группы в качестве сопутствующей патологии выявлены наличие перинатального поражения ЦНС (20 %), в некоторых случаях имело место сочетание с бронхолегочной дисплазией, у 67,3 % детей гипотрофия, 8,4 % — паратрофия. Для детей 2 группы только у (40%) при поступлении зарегистрировано наличие ДН I ст. с незначительного кислорода зависимостью. У этих пациентов концентрация кислорода в крови при дыхании атмосферным воздухом была в пределах до 96 %. Перинатальное поражение ЦНС имело место у 10 пациентов (66,6 %). Проведя рейтинговые сравнения различий индексов (таблица 5.7.). внутри групп установлено, что в 1 группе индексов интоксикации, наиболее информативным является гематологический

показатель интоксикации (ГПИ), положительный результат данного индекса составил более (60,1%), далее по информативности были индексы ЛИИ и модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИ Им), положительные результаты получены в более чем 40% случаев. Реактивный ответ нейтрофилов (РОН) и индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК), имели информативность достаточно невысокую и колебалось от 37,5% до 29,6%.

Вторая группа показателей характеризующих неспецифическую реактивность организма представлено 8 индексами, среди всех индексов на первом месте по рейтингу индекс резистентности организма (ИРО), положительный результат которого составил 49,2%, далее индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ) – 49,2%, остальные индексы лейкоцитарный индекс (ЛИ); индекс адаптации (СПНР); индекс иммунореактивности (ИИР); индекс аллергизации (ИА); индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ); индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ), оказались не информативными и были выявлены у незначительного числа больных почти у каждого третьего ребенка.

Третья группа индексов, характеризующих активность воспаления были представлены двумя индексами лимфоцитарно-гранулоцитарным (ИЛГ) и соотношением лейкоцитов и СОЭ (ИЛСОЭ). Данные индексы оказались достаточно чувствительными и выявлялись около половины больных, (48,4% и 47,6% соответственно).

Первую группу составили – 45 (35,16%) детей, состояние которых оценивалось как тяжелое, но не с выраженными явления СЭИ, вторую группу включены 68 (53,13%) детей, с выраженно тяжелым состоянием, и третью группу составили 23 (17,97%) ребенка состояния которых оценено как очень тяжелое.

При составлении клинической классификации синдрома эндогенной интоксикации, все признаки разделены на две группы 1 группа клинические признаки, вторая группа лабораторные данные (таблица 5.1.1.). 1 группа клинических данных включает в себя 4 наиболее информативных и регулярно контролируемых признака, это, цвет кожных покровов, Ps, ЧДД, и t тела, С^о.

Вторая группа данных, состоит из сведений о результатах лабораторного мониторинга, включающих 5 анализов, в частности, число лейкоцитов $\times 10^9/\text{л}$, ЛИИ, SpO₂ (сатурация кислорода), СОЭ мм/ч, СРБ мг/л. Все обследованные больные дети, были в возрасте от 15 дней жизни до 3 лет. В зависимости от тяжести течения заболевания, дети были разделены на три группы.

Таким образом, разработанная нами методика клинической оценки тяжести синдрома эндогенной интоксикации у детей с пневмонией позволит более детально оценить степень тяжести СЭИ, на основе использования широкодоступных экономически эффективных методов исследований.

Выводы.

1. Хатлонская область, среди других регионов, отличается накопленностью медико-демографических и социальных проблем, самая высокая интенсивность и самый высокий темп естественного прироста населения, с долей детей 36%, тогда как в г. Душанбе – 9%, в ГБАО – 3%. Инфекции верхних дыхательных путей (ИВДП) в 2018 г. по сравнению с 2014 г. чаще регистрировалось в Хатлонской области - 46,6%, в Душанбе - 17,5%. [2А]
2. Показатель распространенности пневмонии во всех регионах страны в 2018 по сравнению с 2014 г. имела тенденцию к снижению в г. Душанбе – 1,1 раза, ГБАО – 1,2 раза, Хатлонской области в – 1 раз, самая высокая динамика заболеваемости пневмонией зафиксирована в ГБАО от 12633,2 в 2010 г. до 15419,1 на 100 тыс. детей в 2018. [2А,]
3. Частота коморбидных заболеваний у детей с пневмонией составляло (75,3%), состояния, связанные с перинатальным периодом – (59,7%), Заболевания в этиологии, которых лежат обменные нарушения, рахит (67,3%), гипотрофии (59,3%), анемия (69,7%), аллергический диатез — (23,5%). Комбинация 2 и 3 сопутствующих заболеваний имело место у (55,9%) случаев. [3А, 9А, 8А, 12А, 14А.]
4. Чувствительность и специфичность признаков пневмонии у детей, имела зависимость от возраста ребенка в первый год жизни кашель чувствителен 91,9%, специфичен 51,9%; раннем возрасте 98,2% и 41,6% соответственно; рентгенологические признаки - в первый год жизни чувствителен -92,8% специфичен 77,8%; раннем возрасте - 89,2% и 87,2% соответственно; высокая чувствительность у детей первого года имели следующие признаки – одышка – 95,9%, хрипы при аускультации – 97,2%. [11А, 13А]
5. Среди интегральных гематологических индексов у детей при пневмонии, наиболее показателен - (ИСЛЭ) индекс соотношение лимфоцитов и эозинофилов характеризующий активность воспаления. Увеличение данного индекса более чем в 1,5 раза свидетельствовало о нарушении иммунологической реактивности, гематологический показатель интоксикации (ГПИ) (60,1%),

индекс резистентности организма (ИРО) 59,2%, индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ) – 49,2%, модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИм) 40%. [5А, 4А]

6. Анализ медико-организационных факторов показал: запоздалую диагностику заболевания (27,4%) случаев, не всегда адекватная и эффективная терапия (32,5 %), отсутствие возможности или незнание необходимости комплексного рентгенологического обследования (19,7 %). Не соблюдение требований санитарно - эпидемиологических норм в стационаре, угроза развития реинфекции и суперинфекции (19,2%), отсутствие преемственности между амбулаторным и стационарным звеном (17,3%). Ограниченный доступ к необходимому набору лекарственных препаратов, (14,9 %). [7А, 10А]
7. Синдром эндогенной интоксикации 1 ст. у тяжелобольных детей с пневмонией выявлено 35,16% у 53,13% - 2 ст., 3 ст. имело место в 17,97% случаев. Установлена прямая зависимость концентрации молочной кислоты от степени выраженности СЭИ, при 3 ст. синдрома наиболее высокая концентрация молочной кислоты. [3А]
8. Разработанная клиническая оценка степени тяжести СЭИ позволяет независимо от уровня технической оснащённости госпитального уровня своевременно без дополнительных финансовых затрат установить степень тяжести интоксикации и начать своевременную адекватную терапию. [6А, 11А]

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования.

1. В Хатлонской области где интенсивность и темпы естественного прироста населения достаточно высоки и доля детей составляет 36%, необходимо организовать и активно внедрять в практику регулярное диспансерное наблюдение за детским контингентом.
2. В ГБАО где самая высокая динамика заболеваемости пневмонией 15419,1 на 100 тыс. детей в 2018, необходимо проводить работу по повышению индекса здоровья, через оздоровление часто болеющих детей.
3. Среди новорожденных и детей раннего возраста проводить лечение заболеваний связанные с перинатальным периодом, организовать профилактическую работу, направленную на снижение частоты анемии, гипотрофии, обменных нарушений – рахит и аллергический диатез.
4. Использовать показатели интегральных гематологических индексов как прогностические маркеры иммунологической реактивности организма ребенка, критерии тяжести течения и исхода пневмонии у детей.
5. Проводить систематический анализ медико-организационных факторов как чувствительный инструмент контроля своевременности диагностики, адекватности и эффективной терапии, и обоснованности дополнительных методов обследования.
6. Для оценки степени тяжести синдрома эндогенной интоксикации может служить оценка динамики показателей концентрации пируватов и лактатов.
7. Клиническая оценка степени тяжести СЭИ может быть использована для оценки степени тяжести интоксикации и в качестве показания для начала своевременной адекватной терапии не в зависимости от социально-экономического положения региона.

Список литературы.

1. Абдурахимов Р.М. Некоторые вопросы эпидемиологии пневмонии у детей в Республике Таджикистан [Текст] / Р.М. Абдурахимов, А.В. Вохидов // Вестник академии медицинских наук Таджикистана. - 2019. - №4. - С. 347-354.
2. Абдрахманова С. Т. Особенности респираторной патологии у детей с поражением центральной нервной системы [Текст] / С. Т. Абдрахманова, Л. Н. Скучалина, Р. С. Айшауова // Валеология. - 2014. - № 4. - С. 12–14.
3. Абдуллаева Н.Ш. Особенности течения пневмонии у детей раннего возраста с перинатальным поражением центральной нервной системой. Дис. ...канд. мед. наук. Душанбе; - 2011. - 25с.
4. Айшауова Р. Р. Особенности внебольничной пневмонии у детей с детским церебральным параличом [Текст] / Р. Р.Айшауова, С. Т.Абдрахманова, Л. Н.Скучалина // Доктор.Ру. -2018. -№5. С. 14–18.
5. Айшауова Р. Р., Характеристика морфофункционального состояния диафрагмы у детей при детском церебральном параличе[Текст] / Р. Р.Айшауова, С. Т.Абдрахманова, В. В. Мещеряков //Дневник Казанской мед. школы. - 2018.- №1. С. 35–39.
6. Алиева Ж.К. Особенности этиологической структуры и клиники внебольничной пневмонии у детей раннего возраста из многодетных семей [Текст] / Ж.К. Алиева, С.Д. Боконбаева // Современные проблемы науки и образования -2018. -№4. – С.139-152.
7. Алиева П. Р. Клинико-этиологические формы внебольничной пневмонии у детей разных возрастных категорий в регионе Приаралья [Текст] / П. Р. Алиева, Г. М. Джуманиязова. // Медицина и здравоохранение : материалы V Междунар. науч. конф. (г. Казань, май 2017 г.). Казань. Бук,- 2017.- С. -35-38.
8. Алексеева Л.А. Значение гематологических показателей при острых респираторных вирусных инфекциях у детей [Текст] / Л.А. Алексеева, О.М. Ибрагимова, И.В. Бабаченко // Журнал инфектологии. - 2018. Т. 5, -№3. -С. 43–49.

9. Анаев Э.Х. Лактат и легкие: от теории к практике [Текст] /Э.Х.Анаев // Пульмонология. -2017. -№6. -С. 108-114.
10. Антипкин Ю.Г. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей [Текст] / Ю.Г.Антипкин, В.Ф. Лапшин, Т.Р.Уманец // Педиатрия. - 2018. - № 24. - С.36-41.
11. Ахаева А. С. Анализ взаимосвязей уровня прокальцитонина при внебольничной пневмонии у детей [Текст] / А. С. Ахаева // Медицина и экология. - 2017. - №3. - С. 84-87.
12. Ахмедова Д. С. Особенности течения внебольничной пневмонии у военнослужащих в Республике Таджикистан: автореф. дис.... канд. мед. наук/ Д. С. Ахмедова - Душанбе,-2019. -23с.
13. Афашагова М.М., Синдром эндогенной интоксикации при некоторых стрептококковых инфекциях [Текст] / М.М.Афашагова, М.Ю.Маржохова, М.Х.Нагоева, // Современные проблемы науки и образования. -2018. -№2 - С.323-327.
14. Болезни органов дыхания у детей. Практическое руководство / Под ред. Таточенко В.К. — М.: ПедиатрЪ; -2017. — 480 с.
15. Бобровнический В. И. Пневмонии у детей: эпидемиологические аспекты [Текст] / В. И. Бобровнический // Медицинский журнал.- 2018.- №2.- С.29-30.
16. Бобровнический, В. И. Эпидемиология пневмонии среди детского населения Республики Беларусь в период 2003–2012 годы [Текст] / В. И. Бобровнический // Медицинская панорама. -2016. -№ 2. -С. 88–89.
17. Бродская О.Н. Коморбидные заболевания при бронхиальной астме [Текст] / О.Н.Бродская // Практическая пульмонология. -2017. -№2. -С.3-13.
18. Будневский А.В. Анемический синдром у больных внебольничной пневмонией [Текст] / А.В.Будневский, И.Э.Есауленко, Е.С.Овсянников, [и др.]// Клиническая медицина. - 2018. Т-94, -№1. С.56-60.
19. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации [Текст] / Под ред. проф. Царьковой С.А., Екатеринбург: УГМУ, 2017.79 с.

20. Внебольничная пневмония у детей. Диагностика и лечение. Учебное пособие [Текст] / С.Н. Незабудкин, М.О. Ревнова, М.С. Рукуйжа,[и др.]. – СПб.: СПбГПМУ.- 2019. – 36 с.
21. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика: научно-практическая программа. -М. -2012; 64 с.
22. Верткин А.Л.[Текст] / А.Л. Верткин, А.С.Скотников[и др.] //Лечащий врач. - 2017. -№6. -С.66–69.
23. Геппе Н.А. Рациональная антибактериальная терапия при внебольничной пневмонии у детей [Текст] / Н.А.Геппе, Н.Н.Розинова, Н.В. Козлова [и др.]. // Клин. неотл. пед. -2018. Т. 1, -№ 1. -С. 24.
24. Геппе Н.А. К вопросу о дальнейшем развитии научно практической программы по внебольничной пневмонии у детей [Текст] / Н.А. Геппе, А.Б. Малахов, И.К. Волков [и др.] //Русский медицинский журнал. -2017. -Т. 22.- № 3. -С. 188-193.
25. Гончарова Т.А. Функциональное состояние метаболического звена клеточного энергетического обмена при внебольничной пневмонии у детей с перинатальным поражением ЦНС [Текст] / Т.А. Гончарова// Мать и дитя в Кузбассе. -2018. -№2. -С.35-39.
26. Горбич О.А. Особенности внебольничной пневмонии в детском возрасте.[Текст] / А.О.Горбич// Современные проблемы науки и образования.- 2018 – № 4 -С. 56-64.
27. Давыдова А.Г. Современные особенности тяжелых вне госпитальных пневмоний у детей [Текст] / А.Г.Давыдова, М.Ю.Курочкин, Ю.В.Городкова // Медицина неотложных состояний. -2016. -№4. -С. 167–168.
28. Давлатов С. Т. Состояние гемостаза у новорожденных и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией: автореф. дис.... канд. мед. наук/ С. Т. Давлатов// - Душанбе,2013. -23с.
29. 10 ведущих причин смерти в мире: Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. 20146. №310 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru>

30. Епифанцева Н.Н. Эндогенная интоксикация при легочных осложнениях у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой [Текст] / Н.Н. Епифанцева, Т. И. Борщикова, Ю. А.Чурляев // Общая реаниматология.- 2018. -№4. – С.36. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2008-3-36>
31. Евдокимова Д.В. Клинико-эпидемиологические особенности внебольничной пневмонии у детей и подростков [Текст] / Д.В. Евдокимова, Д.О. Карелин// Вестник новых медицинских технологий. -2018. -N4. -С. 27-31.
32. Евдокимова Д.В. Исследование особенностей внебольничной пневмонии у детей и подростков. Материалы 52-й ежегодной Всероссийской конференции студентов и молодых ученых «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации», посвященной 90-летию доктора медицинских наук, профессора, заслуженного деятеля науки РФ П. В. Дунаева (г. Тюмень, 12 апреля 2018 г.). Тюмень: РИЦ/ Д.В. Евдокимова, А.В.Уланова «Айвекс»,- 2018. -С. 304.
33. Зубаренко А. В., Копейка А. К., Папинко Р. М., Интегральная оценка гематологических показателей при внебольничной пневмонии у детей разного возраста[Текст] /А В. Зубаренко, А. К. Копейка, Р. М. Папинко//Запорожский медицинский журнал. -2019. Т21. -№ 1. С. 78-83.
34. Зербино Д.Д. Экологическая патология и экологическая нозология: новое направление в медицине[Текст] /Д.Д. Зербино // Мистецтво лікування. - 2019. -№ 8. С. 37-41.
35. Ильенкова Н.А. Внебольничная пневмония у детей, вызванная пневмококками MLSVi M-фенотипа: клинические случаи [Текст] / Н.А. Ильенкова, И.Н. Протасова, Е.С. Соколовская // Вопросы современной педиатрии. - 2017. -Т.16.- № 2.- С.175-178.
36. Исканова Г.Х. Новые подходы лечения внебольничной пневмонии у детей [Текст] / И.А.Каримжанов А.Т.Бобомурадов// Материалы VIII съезда пульмонологов Узбекистана.-2015.-С.268.

37. Ибраева Л.Р. Оценка эпидемиологического риска организации стационарного лечения внебольничных пневмоний у детей [Текст] / Л.Р. Ибраева, А. М. Мухаметзянов // Журнал МедиАль. @medial -2018.- №1.-С.31-35.
38. Ибраева Л. Р. Оценка эпидемиологического риска организации стационарного лечения внебольничных пневмоний у детей [Текст] / Л.Р.Ибраева, А.М.Мухаметзянов, Т.В.Кайданек // Журнал МедиАль. @medial -2018. -№1. -С.24-26.
39. Казанцев В.А. Внебольничная пневмония : руководство для практикующих врачей Гэотар-Медиа 2016. 116с.
40. Каюмов Х.Б. Особенности этиологической структуры бронхолегочных заболеваний у населения Республики Таджикистан на современном этапе: автореф. дис....док. мед. наук / Х.Б.Каюмов. - Душанбе,-2009. -23с.
41. Клинические рекомендации. Внебольничная пневмония М. -2018. -98 с.
42. Крамарев С. А. Место азитромицина в лечении внебольничной пневмонии у детей [Текст] / С. А. Крамарев // Детские инфекции. -2018. -№2. -С.39–42.
43. Колосов В.П. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов). [Текст] / В.П.Колосов, Е.Ю.Кочегарова, С.В.Нарышкина //Благовещенск. АГМА, -2017. -124 с.
44. Коровкина Е. С. Последствия внебольничных пневмоний и возможности их профилактики [Текст] / Е. С. Коровкина // Пульмонология. -2018.- №1. -С. 101–105.
45. Коваленко Л. А. Интегральные гематологические индексы и иммунологические показатели при острых отравлениях у детей [Текст] /Л. А. Коваленко, Г.Н. Суходолова // Общая реаниматология. -2017. -ТІХ. -№5. -С.24-28.
46. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации// Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2019.18(1) -С.1-62с.
47. Костюченко А.Л. Активная детоксикация [Текст] /А.Л.Костюченко // Мир медицины. -2017. -№ 9-10. -С. 25-27.

48. Курочкин М.Ю. Особенности интенсивной терапии внегоспитальных инфекций у детей [Текст] / М.Ю. Курочкин, М.Г. Довыдова // Медицина неотложных состояний. - 2015, -№ 7. -С. 56-60.
49. Кудратова С. Н. Особенности некоторых параметров гемостаза при бактериальной пневмонии у детей раннего возраста: автореф. дис.... канд. мед. наук / С. Н. Кудратова // - Душанбе,2013. -23с.
50. Левина А.С. Этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у детей в зависимости от возраста [Текст] / А.С.Левина, И.В. Бабаченко, Е.В. Шарипова // Пульмонология. - 2017. -№ 5. С. 62-66.
51. Лазарева М.А. Носоглоточное носительство Streptococcus pneumoniae у воспитанников детских домов, дошкольных учреждений и неорганизованных детей младше 5 лет [Текст] / М.А. Лазарева, Т.В.Куличенко, Н.М. Алябьева // Вопросы современной педиатрии. -2017. -№ 14. -С. 246-255.
52. Мамлеев Р.Н. Осложненная внебольничная пневмония у ребенка, вызванная полирезистентным Streptococcus pneumoniae: особенности течения, анализ ошибок [Текст] / Р.Н. Мамлеев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2017. -№5. -С. 62 – 65.
53. Мамлеев Р.Н. Осложненная внебольничная пневмония у ребенка, вызванная полирезистентным Streptococcus pneumoniae: особенности течения, анализ ошибок [Текст] / Р.Н. Мамлеев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2017.- №5. -С.144-148.
54. Майданник В.Г. Применение кларитромицина при патологии нижних дыхательных путей у детей [Текст] / В.Г. Майданник // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. -2017.-№2 -С. 64-75.
55. Малахова М. Я. Методы биохимической регистрации эндогенной интоксикации (сообщение второе) [Текст] / М. Я. Малахова // Эфферентная терапия. -2015. Т1. - № 2. -С. 61-64.
56. Макарова М.А. Особенности интенсивной терапии деструктивных пневмоний у детей [Текст] / М.А. Макарова // Science Rise. -2015. -№ 7. -С. 78-82.

57. Маланичева Т.Г. Заболеваемость и возрастная структура внебольничной пневмонии у детей [Текст] / Т.Г.Маланичева, С.С. Можгина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. -2017. Т62- № 4 -С.127.
58. Минаева Н. В. Эпидемиологические аспекты пневмонии у детей Пермского региона [Текст] / Н. В.Минаева, Я. А.Сюткина, И. П. Корюкина // Пермский медицинский журнал. -2018. ТXXX. -№ 1. -С.104-108.
59. Мизерницкий Ю.Л. Пульмонология детского возраста: достижения, задачи и перспективы [Текст] / Ю.Л. Мизерницкий // Росс. Вестник перинатологии и педиатрии. -2016. Т.59. -№1,- С. 18-26.
60. Мордык А. В. Прогностическая роль лейкоцитарных индексов в эффективности курса лечения инфильтративного туберкулеза легких у впервые выявленных социально сохранных пациентов [Текст] / А. В.Мордык, Т. Л.Батищева, Л. В.Пузырева // Вестник современной клинической медицины. -2016. -№ 7. -С. 126-127.
61. Нагоев Б. С. Стадии синдрома интоксикации при роже [Текст] / Б. С.Нагоев, А. Р.Маржохова, М. М.Афашагова // Инфекционные болезни. -2012. Т.11, прил- № 1. -С. 267-268. Материалы 4-го Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням. – Москва, 26-28 марта, 2017.
62. Нургалиев Н.М. Диагностика внебольничной пневмонии у детей без использования рентгенографии [Текст] / Н.М. Нургалиев // Медицинский журнал Западного Казахстана -2018. -№1. -С. 31-34.
63. Основные тенденции здоровья детского населения России [Текст] / под ред. А. А. Баранова, В. Ю. Альбицкого // Союз педиатров России 2011.- 116 с.
64. Островский, В.К. Некоторые данные о показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации [Текст] / В.К. Островский // Клиническая лабораторная диагностика. -2017- № 1. -С. 45–46.
65. Олейник Н.А. Романюк Ф.П. Катамнез детей, перенесших пневмонию [Текст] /Н.А. Олейник, Ф.П. Романюк // Педиатр 2016.- Т.7 -№3 -С.128-135.

66. Протасова И.Н. Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии у детей [Текст] / И.Н.Протасова, О.В.Перьянова, Н.А.Ильенкова // Пульмонология. -2017.- №5. -С.78-82.
67. Панкратова Ю.Ю. Комобидность и исход заболевания у пациентов с патологией органов дыхания [Текст] / Ю.Ю. Панкратова, С.Е. Алексейчик, А.В. Семенова,[и др.]// Медицина неотложных состояний. - 2018.- №3. -С. 67–68.
68. Пневмония у детей Клинические протоколы МЗ РК – 2017.- 14 с.
69. Пневмония – причина 20% случаев детской смертности – [Электронный ресурс].Режим доступа:<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/worldpneumonia-day-20131112/ru/>: 07.04.2015.
70. Пневмония: Информационный бюллетень Всемирной организации здравоохранения. -2014. – №331 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>.: 07.04.2015.
71. Попкова Н.И. Внебольничные пневмонии у детей: Клинические, лабораторные и этиологические особенности [Текст] / Н.И.Попкова, М.А.Скачкова, Е.Г. Карпова // Журнал экспериментальной, клинической и профилактической медицины. www.sbook.ru 2020.
72. Профилактика и интенсивная терапия острых отравлений у детей и подростков [Текст] / В.И. Черний, Б.С. Шейман, Н.П. Гребняк [и др]//К.- 2007. - 1010 с.
73. Рахматова Р.А. Коррекция дыхательной недостаточности у новорожденных с врожденными пороками развития [Текст] / Р.А. Рахматова // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. -2012. -№2. -С.34-35.
74. Рахманова Г. А. Клинико-патогенетическое обоснование принципов лечения острых пневмоний у детей в условиях Таджикистана: дис....канд. мед. наук / Г. А. Рахманова Москва, 1992. -24с.
75. Скосарев И. А. Роль железодефицитной анемии при острой пневмонии у детей раннего возраста [Текст] / И. А. Скосарев, Т. А.Кенжетаева, А. С. Ахаева //Медицина и экология. -2015. Спец. вып. – С. 335-336.

76. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике. Российские практические рекомендации. Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, [и др]. М. Издательство Престо. -2017. -121 с.
77. Самсыгина Г.А. Пневмонии у детей. [Текст] / Г.А. Самсыгина// М. ГЭО-ТАР-Медиа. -2018. – 176 с.
78. Саранчина Ю.В. Интегральные лейкоцитарные индексы как показатели эндогенной интоксикации при *Helicobacter pylori* – ассоциированном атрофическом гастрит// www.esa-conference.ru .
79. Сакович А. Р. Гематологические лейкоцитарные индексы при остром гнойном синусите [Текст] / А. Р. Сакович // Медицинский журнал. -2012. -№ 4. - С. 88-91.
80. Сакович А. Р. Интоксикационный синдром при остром гнойном синусите: клиничко-гематологическая оценка [Текст] / А. Р. Сакович // Медицинская панорама. -2019. -№ 9. -С. 102–104.
81. Садовникова И.В. Клинические проявления эндогенной интоксикации и механизмы метаболической защиты организма при хронических гепатитах у детей [Текст] / И.В. Садовникова // Современные технологии в медицине. - 2015. -№3. -С. 168-170.
82. Сомова А. В. Эпидемиология *S. pneumoniae*-ассоциированных пневмоний и анализ эффективности вакцинации против пневмококковой инфекции у детей до 6 лет [Текст] / А. В. Сомова, В. В. Романенко, А. А. Голубкова // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. - 2018. -№ 1. -С.25-32.
83. Современные аспекты эпидемиологического надзора за внебольничной пневмонией : учебное пособие [Текст] / О. Н. Яковенко, Н. А. Кравченко ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России. – Иркутск : ИГМУ, -2016. – 44 с.
84. Соловьева И.В. Лактат в оценке тяжести критических состояний [Текст] / И.В Соловьева // М. -2018.- 34 с.
85. Сперанский И.И. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести те-

- чения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения [Текст] / И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // Здоровье Украины. - 2019. - №6. - С. 51–57.
86. Сюдюкова Е.Г. Интегральные показатели периферической крови и коэффициент адекватности продукции эритропоэтина как вероятные ранние предикторы преэклампсии [Текст] / Е.Г. Сюдюкова // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - № 4. Электронный журнал;
87. Тахирова Р.Н. Роль медико-социальных и конституционно-фоновых факторов в формировании дыхательной недостаточности при осложненной пневмонии у детей раннего возраста [Текст] / Р.Н. Тахирова, Г.З. Пирназарова // Современные проблемы науки и образования. - 2016. - №2
[URL: http://www.science-ducation.ru/ru/article/view?id](http://www.science-ducation.ru/ru/article/view?id)
88. Федеральные клинические рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи при внебольничной пневмонии у детей М.-2015.- 12 с.
89. Федорова О.В. Патогенетическая сорбционная терапия эндогенной интоксикации воспалительных заболеваний кишечника у детей [Текст] / О.В. Федорова, Э.Н. Федулова, О.А. Тутина [и др.] // Педиатрическая фармакология. - 2019. Т6. - № 5. - С.34-37.
90. Чучалин А. Г. Пневмония актуальная проблема медицины XXI века [Текст] / А. Г. Чучалин // Пульмонология. - 2017. - № 2. - С.133–142.
91. Шихнебиев Д.А. Современные подходы к антимикробной терапии внегоспитальных пневмоний (обзор литературы) [Текст] / Д.А. Шихнебиев // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2016. - № 4. - С. 101-104.
92. Шарабчиев Ю.Т. Коморбидность – актуальная научная и научно-практическая проблема медицины XXI века [Текст] / Ю.Т. Шарабчиев, В.В. Антипов, С.И. Антипова // Медицинские новости. - 2017.- №8. - С.6-11.
93. Шарипов М.Х. Адаптационные возможности кардио-респираторной системы у детей при бронхиальной астме: автореф. дис....канд. мед. наук / М.Х. Шарипов - Душанбе, 2019. - 23с.

94. Шуматова Т.А. Оптимизация оценки тяжести пневмонии у детей в отделении интенсивной терапии [Текст] / Т.А.Шуматова, Н.Г. Приходченко // Тихоокеанский медицинский журнал. -2018.- №1. -С.71-74.
95. Шиляев Р. Р. Особенности клиники, диагностики и течения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста [Текст] / Р. Р.Шиляев, Е. Б. Копилова, Е. В.Харитоновна // Вестник Ивановской медицинской академии.- 2016. - Т18.- № 1. -С. 65-69.
96. Шестовицкий В.А. Септические осложнения тяжелой пневмонии [Текст] / В.А. Шестовицкий, Ю.И. Гринштейн, А.И. Аристов [и др.] // PDF created with pdfFactory Protrial version www.pdffactory.com
97. Шмойлов Д.К. Патогенетическая роль эндогенной интоксикации [Текст] / Д.К. Шмойлов, И.З. Каримов, Т.Н. Одинец // Лабораторная диагностика. - 2016. -№2. -С.65-69.
98. Юсупова М.А. Клинико-иммунологическая характеристика внутриутробных смешанных инфекций у новорожденных: автореф. дис....канд. мед. наук / М. А.Юсупова Душанбе,2019. -24с.
99. Юлиш Е.И. Макролиды в лечении заболеваний органов дыхания у детей, вызванных вне- и внутриклеточными микроорганизмами [Текст] / Е.И.Юлиш, О.Ю. Пантофельман // Здоровье ребенка. -2017. -№ 4. -С. 63-67.
100. Яблучанский Н. И. Индекс сдвига лейкоцитов как маркер реактивности организма при остром воспалении [Текст] / Н. И. Яблучанский // Лабораторное дело. -2017. -№ 1. -С. 60-61.
101. Aguilera-Alonso D. Epidemiological and clinical analysis of community-acquired Mycoplasma pneumonia in children from a Spanish population, [Text] / Lopez Ruiz R. [et al] // 2010-2015. An Pediatr (Barc). -2019. S. 1695-4033(18)30547-2.
102. Arnold F.W. Role of Atypical Pathogens in the Etiology of Community-Acquired Pneumonia. [Text] / F.W. Arnold [et all.] // Semin Respir Crit Care Med. -2016. -№ 37 (6). -P. 819-828.

103. Atkinson T.P. Mycoplasma pneumoniae infections in childhood. [Text] / T.P. Atkinson, K.B. Waites *Pediatr // Infect Dis J.* -2014. -№ 33. -P. 92-94.
104. Bajantri B. Mycoplasma pneumoniae: A Potentially Severe Infection [Text] / B. Bajantri, S. Venkatram, G. Diaz-Fuentes // *J Clin Med Res.* - 2018. - № 10. - P. 535-544.
105. Brown R.J. Mycoplasma pneumoniae epidemiology in England and Wales [Text] / R.J. Brown, P. Nguidop-Djomo, H. Zhao [et al.] // a national perspective. *Front Microbiol.* -2016.- № 7. -P. 157.
106. Blystad H. Increased incidence of Mycoplasma pneumoniae infection in Norway 2011. [Text] / H. Blystad, G. Anestad, D.F. Vestheim [et al.] // *Euro Surveill.* - 2012.-№ 17 (5): -pii=20074.
107. Chaudhry R. Pathogenesis of Mycoplasma pneumoniae [Text] / R. Chaudhry, A. Ghosh, A. Chandolia // An update. *Indian J Med Microbiol.* -2016. -№ 34 (1). -P. 7-16.
108. Clinical outcomes and macrolide resistance in Mycoplasma pneumoniae infection in Scotland, [Text] / UK. *J Med Microbiol.* 2013. № 62. -P. 1876-1882. Pereyre S., Charron A., Hidalgo-Grass C. [et al.] // The spread of Mycoplasma pneumoniae is polyclonal in both an endemic setting in France and in an epidemic setting in Israel. *PLoS One.* - 2012.- № 7: e38585.
109. Chang H.Y. Comparison of realtime polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of Mycoplasma pneumoniae infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia. [Text] / H.Y. Chang [et al.] // *J. microbiol. Immunol. Infect.* 2013. -pii: S16841182(13).
110. Cardinale F. Clinical relevance of Mycoplasma pneumoniae macrolide resistance in children. [Text] / F. Cardinale, M. Chironna, I. Chinellato [et al.] // *J Clin Microbiol.* -2013.- № 51. -P. 723-724.
111. Epidemiology and clinical profiles of Mycoplasma pneumoniae infection in hospitalized infants younger than one year. [Text] / H. Sun [et al.] // *Respir Med.* - 2015. -№ 109. -P. 751-757.

112. Espinoza-Camacho D. Mycoplasma pneumoniae-induced atypical Steven-Johnson syndrome [Text] / D. Espinoza-Camacho, O.P.Monge-Ortega, G.Sedo-Mejia // a diagnostic challenge. Rev Alerg Mex.- 2018. -№ 65 (4). -P.437-441.
113. Eibach D. Increased detection of Mycoplasma pneumoniae infection in children, Lyon, France, 2010 to 2011. [Text] / D.Eibach, J.S.Casalegno, V.Escuret,[et all.] // Euro Surveill. -2012.- № 17 (8): -pii=20094.
114. Feldman C. Review: current and new generation pneumococcal vaccines. J Infect. [Text] / C.Feldman, R. Anderson [et all.] // - 2014. -№ 69 (4). -P. 309-32.
115. Fauci A.S., The perpetual challenge of infectious diseases [Text] / A.S.Fauci, D.M. Morens // The New England Journal of Medicine. - 2012. Vol. 366. - №5. - P. 454-461.
116. Ferrer M. Severe community-acquired pneumonia [Text] / M.Ferrer, C.Traverso, C.Cilloniz, [et al.] // Characteristics and prognostic factors in ventilated and nonventilated patients. PLoS ONE.- 2018.- № 13 (1). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191721>.
117. Fraaij P.L. Carriage of Mycoplasma pneumoniae in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children [Text] / P.L Fraaij [et all.] // An observational study. PLoS Med. -2013. -№ 10 (5): e1001444.
118. Fons Petersen R. Epidemic of Mycoplasma pneumoniae infection in Denmark, 2010 and 2011. [Text] / R.Fons Petersen , C. Wiid Svarrer // Euro Surveill. - 2012- № 17 (5): -pii=20073.
119. Gadsby N.J. Increased reports of Mycoplasma pneumoniae from laboratories in Scotland in 2010 and 2011 - impact of the epidemic in infants. [Text] / N.J. Gadsby R.N.Gunson, S. McDonagh [et all.] // Euro Surveill. -2012. -№ 17 (10): -pii=20110.
120. Guidelines for management of community acquired pneumonia in children [Text] / (the revised edition of 2013) (I). Chin J Pediatr. -2013. -№ 51. -P. 745-749.

121. He Y.J. Clinical characteristics and risk factors in pregnancy with severe community-acquired pneumonia. [Text] / *Zhonghua Fu Chan Ke ZaZhi* // -2018- № 53 (12). -P. 842-848.
122. Ho P.L. Emergence of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* in Hong Kong Is Linked to Increasing Macrolide Resistance in Multilocus Variable-Number Tandem-Repeat Analysis Type 4-5-7-2J. [Text] / P.L.Ho, P.Y.Law, B.W. Chan [et all.] // *Clin Microbiol.* -2015.- № 53 (11). -P. 3560-4.
123. Jacobs E. New insights in the outbreak pattern of *Mycoplasma pneumoniae*. [Text] / E. Jacobs [et all.] // *Int J Med Microbiol.*- № 305. -P. 705-708.
124. Jiang W. Clinical significance of different bacterial load of *Mycoplasma pneumoniae* in patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. [Text] / W.Jiang, Y.Yan, W.Ji [et all.] *Braz J Infect Dis.* -2014. -№ 18. -P. 124-128.
125. Jain S. CDC EPIC Study Team. Communityacquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. [Text] / S.Jain, D.J.Williams, S.R. Arnold [et all.] // *N Engl J Med.*- 2015. -№ 372. -P. 835-845.
126. Ji M. Singlenucleotide polymorphism PCR for the detection of *Mycoplasma pneumoniae* and determination of macrolide resistance in respiratory samples. [Text] / M.Ji, N.S.Lee, J.M.Oh [et all.] // *J Microbiol Methods.* -2014. -№ 102. -P. 32-36.
127. Kim Y-J. Clinical Characteristics of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* from Children in Jeju. *J. Korean Med Sci.* [Text] / Y-J.Kim [et all.] // -2017. -№ 32. -P. 1642-1646.
128. Kim E.K. Epidemiological comparison of three *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia epidemics in a single hospital over 10 years. [Text] / E.K.Kim, Y.S.Youn, J.W.Rhim [et all.] // *Korean J Pediatr.* -2015. -№ 58. -P. 172-177.
129. Kannan T.R. Fatal outcomes in family transmission of *Mycoplasma pneumoniae*. [Text] / T.R.Kannan, R.D.Hardy, J.J.Coalson., [et all.] // *Clin Infect Dis.*- 2012. -№ 54. -P. 225-231.

130. Kumar S. Mycoplasma pneumoniae: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. [Text] / S.Kumar // Indian J Med Res. -2018. -№ 147 (1). -P. 23-31.
131. Li Y.N. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children [Text] / Y.N.Li, L.Liu, H.M.Qiao // a review of 42 cases. BMC Pediatr.- 2014.- № 14. -P. 238.
132. Lenglet A. Working Group on Mycoplasma pneumoniae Surveillance. [Text] / A.Lenglet, Z.Herrador, A.P Magiorakos [et all] // .-2012.
133. Linde A. Antibiotic prescriptions and laboratory-confirmed cases of Mycoplasma pneumoniae during the epidemic in Sweden in 2011. [Text] / A.Linde, A.Ternhag, A.Torner [et all.] // Euro Surveill. -2012. -№ 17 (6): -pii=20082.
134. Louise K. Epidemiology and Molecular Characteristics of Mycoplasma pneumoniae During an Outbreak of M. pneumoniae-associated Stevens-Johnson Syndrom. [Text] / K. Louise Watkins Francois, Olson Daniel [et all.] // Pediatr Infect Dis J. -2017. -№ 36 (6). -P. 564-571.
135. Management of community-acquired pneumonia in older adults. [Text] / Antonella F.S. // Therapeutic Advances in Infectious Disease. -2014. -№ 1. -P. 3-16.
136. Martinez M.A. Identification of P1 types and variants of Mycoplasma pneumoniae during an epidemic in Chile. [Text] / M.A.Martinez, M.Ruiz, E. Zunino [et all.] // J Med Microbiol. 2010. -№ 59. -P. 925-929. doi:10.1099/jmm.0.018333-0.
137. Mandell L.A. Community-acquired pneumonia [Text] / L.A.Mandell // An overview. Postgrad Med.- 2015. -№ 127 (6). -P. 607-615.
138. Meyer Sauteur P.M. Mycoplasma pneumoniae in children [Text] / P.M.Meyer Sauteur, A.M.van Rossum, C.Vink // carriage, pathogenesis, and antibiotic resistance. Curr Opin Infect Dis. -2014. -№ 27 (3). -P. 220-227.
139. Mikerov A.N. Role of the surfactant protein A in the lung immune defense. [Text] / A.N Mikerov // Fundamental research.- 2012.- № 2. -P. 204-207.

140. Mele N. Stroke Associated With Recent Mycoplasma Pneumoniae Infection [Text] / N. Mele G. Turc // A Systematic Review of Clinical Features and Presumed Pathophysiological Mechanisms. *Front Neurol.* -2018.- № 9. -P. 1109.
141. Naghib M. Mycoplasma pneumonia and toll-like receptors[Text] / M.Naghib, M.Hatam-Jahromi, M.Niktab [et all.] // A mutual avenue. *Allergol Immunopathol (Madr).* -2018. -№ 46 (5). -P. 508-513.
142. Nuttall J.J.C. Current antimicrobial management of community-acquired pneumonia in HIV-infected children. [Text] / J.J.C. Nuttall // *Expert Opin Pharmacother.* -2019. -№ 21. -P. 1-14.
143. Nakou A. A prospective study on bacterial and atypical etiology of acute exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. [Text] / A.Nakou [et al.] // *Future Microbiol.* -2014. -№ 9. -P. 1251-1260.
144. Nir-Paz R. Epidemic of Mycoplasma pneumoniae infection in Jerusalem, Israel, 2010 to 2012. [Text] / R.Nir-Paz, A.Abutbul, A.E.Moses [et all.] *Euro Surveill.* -2012. -№ 17 (8): -pii=20095.
145. NLRP3 Is a Critical Regulator of Inflammation and Innate Immune Segovia J.A., Chang T.H. [et.all.] // Cell Response during Mycoplasma pneumoniae Infection. [Text] / *Infect Immun.* -2017.- № 86 (1). -pii: e00548-17.
146. Okada T. Rapid effectiveness of minocycline or doxycycline against macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae infection in a 2011 outbreak among Japanese children. [Text] / T.Okada, M.Morozumi, T.Tajima [et all.] // *Clin Infect Dis.* -2012.- № 55. -P. 1642-1649.
147. Pereyre S. The spread of Mycoplasma pneumoniae is polyclonal in both an endemic setting in France and in an epidemic setting in Israel. [Text] / S.Pereyre, A.Charron [et all.] // *One.* -№ 7: e38585. doi:10.1371/journal.pone.0038585.
148. Polkowska A. Increased incidence of Mycoplasma pneumoniae infection in Finland, 2010-2011. [Text] / A.Polkowska, A.Harjunpaa, S.Toikkanen, [et all] // *Euro Surveill.*- 2012. -№ 17 (5): -pii=20072.

149. Pereyre S. *Mycoplasma pneumoniae*: current knowledge on macrolide resistance and treatment. [Text] / S.Pereyre, J.Goret, C.Bebear // *Front Microbiol.* -2016. - № 22 (7). -P. 974.
150. Qu J. Specific multilocus variablenumber tandem-repeat analysis genotypes of *Mycoplasma pneumoniae* are associated with diseases severity and macrolide susceptibility. [Text] / J.Qu, X.Yu, Y.Liu [et all.] // *PLoS One.*- 2013. -№ 8: e82174.
151. Qiu L. Molecular characterization of genomic DNA in *mycoplasma pneumoniae* strains isolated from serious *mycoplasma pneumonia* cases in 2016, Yunnan, China. *Infection, Genetics and Evolution.* [Text] / L. Qiu [et al.] //-2018. -№ 58. -P. 125-134.
152. Qu J. Epidemiological characterization of respiratory tract infections caused by *Mycoplasma pneumoniae* during epidemic and post-epidemic periods in North China, from 2011 to 2016. [Text] / J.Qu, C.Yang [et all.] // *BMC Infect Dis.* - 2018. -№ 18 (1). -P. 335.
153. Rodriguez N. First detection and characterization of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* strains in Cuba. [Text] / N.Rodriguez, B.Mondeja, R.Sardijas, [et all.] // *Int J Infect Dis.* -2019. -pii: S1201-9712(19)30009-8.
154. Rider A.C. Community-Acquired Pneumonia. [Text] / A.C. Rider, B.W Frazee // *Emerg Med Clin North Am.*- 2018.- № 36 (4). -P. 665-683.
155. Radouani F. *Chlamydia pneumoniae* sero-prevalence in Moroccan patients with cardiovascular diseases. [Text] / F.Radouani, L.Yazouli, Z.Elyazghi,[et al.] // *Infect Dis Health.* 2018. pii: S2468-0451(18)30146-9.
156. Rosales R.S. *Mycoplasmas* [Text] / R.S.Rosales, R.Puleio [et al.] // *Brain invaders? Res Vet Sci.* -2017. -№ 113. -P. 56-61.
157. Reinton N. Respiratory tract infections during the 2011 *Mycoplasma pneumonia* epidemic. [Text] / N.Reinton, L.Manley, T.Tjade, [et all.] // *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* -2013. -№ 32. -P. 835-840.

158. Shea K.M. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. [Text] / K.M.Shea [et all.] // Open Forum Infect Dis. -2014. -№ 1: ofu024. doi:10.1093/ofid/ofu024.
159. Song Q. Bacterial Co-infection in Hospitalized Children with Mycoplasma pneumoniae Pneumonia. [Text] / Q. Song, B.P.Xu, K.L.Shen // Indian Pediatr. - 2016. -№ 53 (10). -P. 879-882.
160. Surveillance status and recent data for Mycoplasma pneumoniae infections in the European Union and European Economic Area, January 2012. [Text] / Euro Surveill. -2012. -№ 17 (5): -pii=20075.
161. Spuesens E.B.M. Carriage of Mycoplasma pneumoniae in the Upper Respiratory Tract of Symptomatic and Asymptomatic Children [Text] / E.B.M.Spuesens, P.L.A.Fraaij, E.G.Visser [et all.] // An Observational Study. PLOS Medicine.-2013. -№ 10 (5).-P.905-911.
162. Shimizu T., Kimura Y., Kida Y. et al. Cytoadherence of Mycoplasma pneumoniae Induces Inflammatory Responses through Autophagy and Toll-Like Receptor 4. Infect Immun. [Text] / T.Shimizu, Y.Kimura, Y.Kida [et all.] -2014. -№ 82 (7). -P. 3076-86.
163. Shimizu T. Pathogenic factors of mycoplasma. [Text] / T.Shimizu // Nihon Saikingaku Zasshi. -2015.- № 70 (4). -P. 369-374.
164. Shan L.S. Effects of methylprednisolone or immunoglobulin when added to standard treatment with intravenous azithromycin for refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. [Text] / L.S.Shan, X.Liu, X.Y.Kang [et all.] // World J Pediatr.- 2017. -№ 13 (4). -P. 321-327.
165. Sonawane A.A. Respiratory Pathogens in Infants Diagnosed with Acute Lower Respiratory Tract Infection in a Tertiary Care Hospital of Western India Using Multiplex Real Time PCR. Indian J Pediatr. [Text] / A.A.Sonawane [et all.] // 2019. doi: 10.1007/s12098-018-2840-8.
166. Treatment of mycoplasma pneumonia [Text] / [et all.]// a systematic review. Pediatrics. -2014. -№ 133 (6).- P.1081-90.

167. Thurman K.A. Comparison of laboratory diagnostic procedures for detection of *Mycoplasma pneumoniae* in community outbreaks. [Text] / K.A.Thurman N.D.Walter [et all] // Clin. Infect. Dis. -2009.- № 48. -P. 1244-1249.
168. Takaki M. High incidence of community-acquired pneumonia among rapidly aging population in Japan [Text] / M.Takaki, T.Nakama, M.Ishida [et all.] a prospective hospital-based surveillance. Jpn J Infect Dis. -2014.-№ 67 (4). -P. 269-275.
169. Van Hoek A.J. The effect of underlying clinical conditions on the risk of developing invasive pneumococcal disease in England. [Text] / Van Hoek A.J [et all.] // J Infect. -2012. -№ 65. -P. 17-24.
170. Welte T. Risk factors and severity scores in hospitalized patients with community-acquired pneumonia prediction of severity and mortality [Text] / T. Welte European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. -2012. Vol. 31. -№ 1. -P. 33-47.
171. Welte T. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe [Text] / T.Welte A.Torres D.Nathwani // Thorax. -2012. Vol. 67.- № 1. -P. 71-79.
172. Waterer G.W. Improving outcomes from community-acquired pneumonia [Text] / G.W. Waterer, D.Lopez // we need to be more sophisticated about cause and effect. Eur. Respir. J. -2012.- № 39 (1). -P. 7-8.
173. Wang X. Necrotizing pneumonia caused by refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. [Text] / X.Wang, Z L.J.hong, Z.M.Chen [et all.] // World J Pediatr. -2018. -№ 14 (4). -P. 344-349.
174. Waites K.B. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. [Text] / K.B.Waites, L.Xiao, Y.Liu,[et all.] // Clin Microbiol Rev.- 2017. -№ 30 (3). -P. 747-809.
175. Waller J.L. Detection and characterization of *Mycoplasma pneumoniae* during an outbreak of respiratory illness at a university. [Text] / J.L.Waller, M.H.Diaz, B.L. Petrone [et all] // J Clin Microbiol. -2014. -№ 52. -P. 849-853.

176. Winchell J.M. Mycoplasma pneumonia national public health perspective [Text] / J.M.Winchell // Curr Pediatr Rev.- 2013.- № 9.-P. 324-333.
177. Wu P.S., Epidemiology and clinical manifestations of children with macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in Taiwan. [Text] / P.S.Wu, [et all.] //Pediatr Pulmonol.- 2013.- № 48. -P. 904-11.
178. Yamazaki T. Epidemiology of Mycoplasma pneumoniae infections in Japan and therapeutic strategies for macrolideresistant M. pneumonia. [Text] / T.Yamazaki, T. Kenri // Front Microbiol. -2016.- № 23 (7). -P. 693.
179. Yang D. The timing of azithromycin treatment is not associated with the clinical prognosis of childhood Mycoplasma pneumonia pneumonia in high macrolide-resistant prevalence settings. [Text] / D.Yang, L.Chen, Z.Chen [et all.] // PLoS ONE. -№ 13 (1): e0191951.
180. Yang H.J. Mechanism of resistance acquisition and treatment of macrolide resistant Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children. [Text] / H.J.Yang [et all.] // Korean J Pediatr. -2017.- № 60 (6). -P. 167-174.
181. Yoo S.J. Differences in the frequency of 23S rRNA gene mutations in Mycoplasma pneumoniae between children and adults with communityacquired pneumonia[Text] / S.J.Yoo, H.B.Kim, S.H.Choi [et all.] clinical impact of mutations conferring macrolide resistance. Antimicrob Agents Chemother. -2012. -№ 56. -P. 6393-6396.
182. Zhang Y. Cytokines as the good predictors of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in school-aged children. [Text] / Y.Zhang, S.Mei, Y.Zhou [et al.] Sci Rep.- 2016. -№ 11. -P. 370.

Список публикации соискателя ученой степени кандидата медицинских наук

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А]. Абдурахимов Р.М. Характеристика клинического течения бронхолегочной патологии ВИЧ инфицированных детей. [Текст.] / Р.М.Абдурахимов А.В.Вохидов, Р.М.Нуров. [и др.] // Здоровоохранение Таджикистана. -2019. - №2. - С.26-31.

[2-А]. Абдурахимов Р.М. Некоторые вопросы эпидемиологии пневмоний у детей в Республике Таджикистан. [Текст.] / Р.М.Абдурахимов , А.В. Вохидов // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. -том IX. -№4 (32) октябрь-декабрь 2019. -С. 347-355.

[3-А]. Абдурахимов Р.М. Клинические особенности и факторы риска развития синдрома интоксикации у детей раннего возраста с пневмонией [Текст.] / Р.М.Абдурахимов, А.В.Вохидов // Периодически научно-практический медицинский журнал «Здоровье матери и ребенка». -2020. -Том 12. -№ 1-2. -С.4-8.

[4-А]. Абдурахимов Р.М. Клинико-лабораторные особенности течения эндогенной интоксикации у детей раннего возраста с пневмонией [Текст.] / Р.М.Абдурахимов, А.В.Вохидов // Вестник Авиценны. -2020. -№3. –С.403-408.

[5-А] Абдурахимов Р.М. Аломатхое асосии клиники илтихоби шушхо (Пневмония) дар кудакони хурдсол. [Матн.] / Р.М.Абдурахимов // Авчи Зухал.-2022. - № 1 (46). -С 91-94.

Статьи и тезисы в сборниках конференции

[6-А]. Абдурахимов Р.М. Дифференциальные признаки внебольничной пневмонии у детей раннего возраста. [Текст.] / Р.М.Абдурахимов, А.В. Вохидов // Сборник материалов второго Съезда врачей Таджикистана. Современные принципы профилактики, диагностики и лечения соматических заболеваний. - 29 июня 2019 г. г. Душанбе. -С.47 С.19.

[7-А].Абдурахимов Р.М. Какова роль модифицирующих факторов при течении пневмонии у детей раннего возраста. [Текст.] / Р.М.Абдурахимов, А.В.Вохидов // Евразийский медицинский научно-практический журнал «Сино». -2019. -№1. -С.87-89.

[8-А].Вохидов А.В. Особенности внебольничной пневмонии у детей раннего возраста [Текст.] / А.В.Вохидов, Р.М.Абдурахимов, Э.И.Назаров // Педиатрия и детская хирургия Таджикистана. -2019 (41). -№1. -С. 17-22.

[9-А].Абдурахимов Р.М. Вопросы коморбидной патологии в этиологии внебольничной пневмонии у детей. [Текст.] / Р.М.Абдурахимов, А.В. Вохидов. // Педиатрия и Детская Хирургия Таджикистана. -2019 (42). -№2. -С. 21-24.

[10-А].Абдурахимов Р.М. Влияние перинатальных факторов на формирование пневмонии в неонатальном периоде [Текст.] / Р.М.Абдурахимов, М.А.Хусейнова, А.В.Вохидов // Матеріали Української Науково-Практичної Конференції Лікарів-Педіатрів з Міжнародною Учасцю проблемні питання Діагностики та лікування дітей з соматичною патологією 17-18 березня. -2020 року м. Харків. -С.12-14.

[11-А].Абдурахимов Р.М. Влияние анте и интранатальных факторов риска на формирование пневмонии у новорожденных [Текст.] / Р.М. Абдурахимов, М.А.Хусейнова // Материалы XV международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов, посвященной «Годам развития села, туризма и народных ремесел (2019-2021)» «Современные проблемы и перспективные направления инновационного развития науки». -24 апреля 2020 Душанбе (Dushanbe). -С.268.

[12-А].Хусейнова М.А. Особенности течения и исходе пневмонии у детей раннего возраста[Текст.] / М.А.Хусейнова, А.В.Вохидов, Р.М.Абдурахимов // Вестник медицинского комплекса Истиклол 2020 №1. С.48-52

[13-А].Абдурахимов Р.М. Частота регистрации коморбидной патологии у детей с внебольничной пневмонией [Текст.] / Р.М.Абдурахимов, А.В. Вохидов // Здравоохранение Таджикистана. -2020. -№4. Приложение 4 «Материалы 3-съезда детских хирургов, анестезиологов-реаниматологов Республики Таджикистан. -С.16-19.

[14-А].Абдурахимов Р.М. Сопутствующие заболевания у детей с пневмонией[Текст.] / Р.М.Абдурахимов, А.В.Вохидов // Мать и дитя. -2020. - №4. -С.4-7.