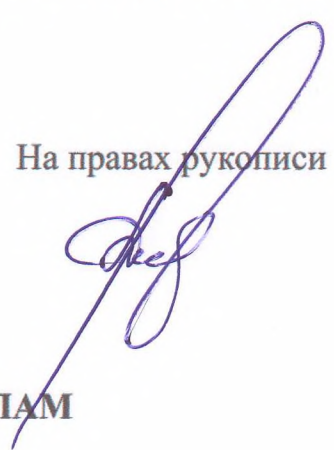


**ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ
НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКИЙ ЦЕНТР ПЕДИАТРИИ И ДЕТСКОЙ
ХИРУРГИИ»**

УДК: 616.24-002-053.2

На правах рукописи



ДАВЛАТЗОДА ДИЛШОД АСЛАМ

**НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО
ВОЗРАСТА И ФАКТОРЫ, ОКАЗЫВАЮЩИЕ ВЛИЯНИЕ НА ИХ
ТЕЧЕНИЕ**

**ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности 14.01.08 – Педиатрия**

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Рахматова Р.А.

Душанбе 2025

Оглавление

Перечень сокращений и условных обозначений	4
Введение	6
Общая характеристика исследования	9
ГЛАВА 1. Некоторые аспекты пневмоний у детей раннего возраста и факторы, оказывающие влияние на их течение (обзор литературы).....	15
1.1. Клиническое и эпидемиологическое значение респираторных инфекций у детей раннего возраста.....	15
1.2. Этиологические и патогенетические особенности пневмоний у детей раннего возраста.....	33
1.3. Особенности изменчивости показателей иммунного статуса и липопероксидации при острых пневмониях у детей.....	40
ГЛАВА 2. Материал и методы исследования	46
2.1. Клиническая характеристика.....	46
2.2. Методы исследования.....	55
2.3. Методы статистической обработки данных.....	63
ГЛАВА 3. Факторы риска, эпидемиологические аспекты, и особенности клинического течения пневмонии у детей раннего возраста.....	65
3.1. Изучение эпидемиологических данных пневмонии у детей в Республике Таджикистан.....	65
3.2. Особенности клинического течения пневмоний у новорожденных и детей раннего возраста.....	75
3.3. Характеристика отдельных показателей иммунного статуса у детей с пневмонией.....	88
3.4. Перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус при пневмонии у детей раннего возраста	96

ГЛАВА 4. Комплексная терапия и принципы лечения при тяжелой пневмонии у детей раннего возраста.....	102
4.1. Алгоритм комплексного лечения тяжелой пневмонии у детей.....	102
4.2. Влияние лазерной терапии на показатели гемодинамики у детей раннего возраста с тяжелой пневмонией.....	108
4.3. Влияние комплексной терапии на эндотоксикоз и некоторые биохимические показатели при пневмонии у детей раннего возраста...	114
4.4. Влияние комплексной терапии на показатели гемодинамики (дыхательная, сердечно-сосудистая, мочевыделительная и центральная нервная система) при пневмонии у детей раннего возраста.....	122
ГЛАВА 5. Обзор результатов исследования.....	136
Выводы.....	148
Рекомендации по практическому использованию результатов исследования.....	149
Список литературы	150
Публикации по теме диссертации	166

Перечень сокращений и условных обозначений

- АлАТ** – Аланинаминотрансфераза
- АсАТ** – Аспартатаминотрансфераза
- ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения
- ВП** – внебольничная пневмония
- ГП** – Госпитальная пневмония
- ДН** – Дыхательная недостаточность
- ДО** – Дыхательный объём
- ДОД** – Дополнительный объём дыхания
- ЖЕЛ** – Жизненная ёмкость лёгких
- ИВЛ** – Искусственная вентиляция лёгких
- ИВДП** – Инфекции верхних дыхательных путей
- КИ** – Коэффициент использования кислорода
- ОБ** – Обструктивный бронхит
- ОРВИ** – Острые респираторные вирусные инфекции
- РРП** – Районы республиканского подчинения
- СП** – Стафилококковая пневмония
- СРБ** – С-реактивный белок
- УФО** – Ультрафиолетовое облучение
- ФВД** – Функция внешнего дыхания
- ХОБЛ** – Хроническая обструктивная болезнь лёгких
- ЧДД** – Частота дыхательных движений
- ЧП** – Частота пульса
- ЭИ** – Эндогенная интоксикация

ЭКГ – Электрокардиография

Ch. pneumoniae – Chlamydia pneumoniae

Ch. trachomatis – Chlamydia trachomatis

C. burnetii – Coxiella burnetii

E. coli – Escherichia coli

Hb – Гемоглобин

H. influenzae – Haemophilus influenzae

IgA, IgG – Иммуноглобулины класса А и G

M. pneumoniae – Mycoplasma pneumoniae

pO₂ / pCO₂ – Парциальное давление кислорода / углекислого газа

SaO₂ – Насыщение артериальной крови кислородом

S. pneumoniae – Streptococcus pneumoniae

St. aureus – Staphylococcus aureus

Str. pyogenes – Streptococcus pyogenes

Va – Альвеолярная вентиляция

Vd – Мёртвое пространство

VE – Минутный объём вентиляции лёгких

Vt – Дыхательный объём

Введение

Актуальность темы исследования. Патология органов дыхания у детей первого года жизни продолжает занимать ведущее место в структуре педиатрической заболеваемости и смертности [С.Н. Кудратова, 2013; М.А. Лазарева, 2017; Л.Ф. Джумаева, 2018; Р.М. Абдурахимов, А.В. Вохидов, 2019; Р.М. Абдурахимов, 2020; Н.И. Попкова, 2020; Н.А. Абдуллаева, 2021; К.И. Исмоилов, 2021; З.Н. Набиев, 2023; Т. Nazir, 2013; WHO, 2014]. Особую актуальность представляет внебольничная пневмония (ВП) у детей раннего возраста, обусловленная высоким риском осложнений, быстрой прогрессией воспалительного процесса и трудностями диагностики [Л.Ф. Джумаева, 2018; К.И. Исмоилов, 2021; Р.М. Абдурахимов, 2020].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), воспаление лёгких остаётся одной из главных причин смертности у детей до 5 лет, особенно в странах с ограниченными ресурсами [Т. Nazir, 2013; WHO, 2014]. В Республике Таджикистан, как показано в работе З.Н. Набиева и соавт., частота младенческой смертности, обусловленной пневмонией, в 2019 году достигала 36,4% [З.Н. Набиев, 2020]. Актуальность проблемы подчёркивается данными, согласно которым уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями у детей младше 1 года достигает 70 случаев на 1000, с тенденцией к снижению с возрастом [Л.Ф. Джумаева, 2018; З.Н. Набиев, 2023]. Факторы риска включают особенности анатомо-физиологического строения дыхательных путей, незрелость иммунной системы, а также неблагоприятные социально-гигиенические условия [Р.М. Абдурахимов, 2020; Н.А. Абдуллаева, 2021; К.И. Исмоилов, 2022].

В ряде работ отечественных исследователей показано, что пневмония у детей раннего возраста нередко сопровождается нарушениями метаболизма, электролитного баланса, гемостаза, что усугубляет течение заболевания и требует комплексного подхода к лечению [С.Н. Кудратова, 2013; Р.М. Абдурахимов, 2020; К.И. Исмоилов, 2021].

Результаты исследований демонстрируют важность рациональной

антибактериальной терапии, а также иммуномодулирующего и метаболического сопровождения лечения [Н.И. Попкова, 2020; Р.А. Рахматова, 2020]. Подчёркивается значимость немедикаментозных методов лечения — озонотерапии, лазеротерапии, физиотерапии — в улучшении клинических исходов и снижении длительности госпитализации [Р.М. Абдурахимов, А.В. Вохидов 2020].

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи в диагностике и терапии, пневмония у детей раннего возраста остаётся ведущей медико-социальной проблемой, требующей дальнейших научных разработок и внедрения эффективных протоколов раннего реагирования.

Степень научной разработанности изучаемой проблемы. Проблема пневмонии у детей раннего возраста на протяжении последних десятилетий является объектом пристального внимания исследователей и клиницистов в силу высокой частоты встречаемости, тяжести течения и значительного вклада в структуру детской смертности, особенно в странах с ограниченными ресурсами. В научной литературе отражены различные аспекты данной патологии: этиология, патогенез, особенности клинической картины, диагностики, профилактики и лечения. Существенный вклад в изучение детских пневмоний внесли отечественные и зарубежные исследователи, такие как Вохидов А.В., Исмоилов К.И., Джураев М.Н., Набиев З.Н., Абдуллаева Н.А., С.Ю. Каганов, В.А. Таболин, Н.Н. Волкова, Т.Б. Дмитриева, В.Г. Майданник, В.А. Ревна, а также международные организации — ВОЗ, ЮНИСЕФ и Европейская ассоциация детских инфекционистов. В последние годы в центре внимания учёных оказались особенности течения пневмонии у детей раннего возраста, ассоциированной с факторами риска — недоношенностью, гипотрофией, анемией, иммунодефицитными состояниями, неблагоприятной эпидемиологической и социальной обстановкой.

В то же время, несмотря на достаточную научную базу, сохраняются нерешённые вопросы, касающиеся региональных особенностей течения заболевания, роли специфических этиологических агентов, а также

комплексного влияния социально-гигиенических и медицинских факторов на исход заболевания. Особенно актуальным остаётся изучение клинических и эпидемиологических характеристик пневмоний в раннем возрасте в условиях Республики Таджикистан, где уровень младенческой и детской заболеваемости респираторными инфекциями остаётся высоким, а системные данные по патоморфозу и тяжести течения пневмонии у данной возрастной группы ограничены.

Следует отметить, что большинство ранее проведённых исследований носят преимущественно общеклинический или экспериментальный характер, без достаточной детализации локальных эпидемиологических факторов и влияния комплекса перинатальных, иммунологических и нутритивных нарушений на течение пневмонии у детей раннего возраста. Таким образом, представленное исследование восполняет имеющийся пробел в научных знаниях, дополняя существующую базу регионально-ориентированным клинико-аналитическим материалом, что расширяет представление о механизмах и факторах, влияющих на течение пневмоний в раннем возрасте, и способствует совершенствованию диагностики и лечебно-профилактических мероприятий в условиях педиатрической практики Таджикистана.

Связь исследования с программами (проектами), научной тематикой. Тема настоящей диссертационной работы является фрагментом научно-исследовательских работ ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии», посвященных изучению темы «Состояние достоверности и динамики развития показателей здоровья детей в младенческом возрасте, и разработка научно-обоснованной методологии межсекторального подхода к её устойчивости в Республике Таджикистан» ГР № 0121TJ1090 (2021-2025 г.).

Общая характеристика исследования

Цель исследования. Выявить клинико-патофизиологические особенности, факторы риска и диагностические маркеры тяжёлого течения пневмонии у детей раннего возраста, а также на их основе разработать обоснованные подходы к комплексному лечению с учётом этиологических факторов и степени тяжести заболевания.

Задачи исследования:

1. Оценить частоту распространённости пневмонии в зависимости от этиологических факторов у детей в Республики Таджикистан
2. Изучить клинико-лабораторные особенности пневмонии у детей раннего возраста в зависимости от формы и тяжести заболевания.
3. Исследовать показатели иммунной системы, перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты как прогностические индикаторы течения и исхода пневмонии
4. Определить роль метаболитов и иммуномодуляторов в алгоритме лечения пневмонии у детей в зависимости от этиологии и тяжести заболевания.

Объект исследования. Объектом исследования являются дети раннего возраста, страдающие различными формами внебольничной и госпитальной пневмонии. Исследуемая когорта включала пациентов в возрасте от 1 месяца до 3 лет, поступивших в медицинские учреждения с клинически и рентгенологически подтверждёнными формами острой пневмонии. Объект исследования охватывает как клинические проявления заболевания, так и сопутствующие факторы, оказывающие влияние на тяжесть течения, исходы и эффективность проводимой терапии.

Предмет исследования. Клинико-эпидемиологические особенности пневмоний у детей раннего возраста, а также влияние факторов на характер течения, степень тяжести, клиническое проявление и исход заболевания. Особое внимание в рамках предмета исследования уделено диагностическим критериям, показателям функционального состояния организма, эффективности терапии в зависимости от формы пневмонии и сопутствующих состояний, а также

разработке подходов к совершенствованию лечебно-профилактических мероприятий в условиях педиатрических стационаров Республики Таджикистан.

Научная новизна исследования.

На основе клинических материалов в условиях Республики Таджикистан выделены ведущие факторы риска, способствующие высокому росту бронхолёгочных болезней у детей раннего возраста.

Установлены особенности клинического течения пневмонии у детей раннего возраста, характеризующиеся более длительным сохранением ведущих симптомов заболевания на фоне сопутствующих заболеваний, дефицита иммунной реактивности, в зависимости от этиологии и тяжести течения заболевания.

Использование в комплексной терапии метода лазерной кавитации способствовало существенному улучшению показателей гемодинамики, снижению уровня эндогенной интоксикации и восстановлению нарушенных функций.

Выявлена взаимосвязь иммунобиохимических маркеров (С-реактивного белка, иммуноглобулинов, показателей белкового обмена) с фоновыми соматическими нарушениями у детей с тяжёлым течением пневмонии, а также их влияние на адаптационные возможности организма.

Доказано, что включение в комплексную терапию пневмонии у детей раннего возраста антиоксидантов и иммуномодуляторов способствует более быстрой стабилизации состояния, снижает частоту гнойно-септических осложнений, сокращает сроки госпитализации.

Теоретическая и научно-практическая значимость исследования.

Разработана и обоснована дифференцированная оценка клинико-эпидемиологических и медико-социальных факторов риска тяжёлого течения пневмонии у детей раннего возраста, что позволило выделить группы высокого риска и сформировать персонализированные схемы наблюдения и лечения.

Установлена диагностическая и прогностическая ценность иммунобиохимических показателей в оценке тяжести состояния и динамики

воспалительного процесса, что может быть использовано для ранней стратификации пациентов и оценки эффективности терапии.

Подтверждена целесообразность применения метаболически ориентированной и иммунонаправленной терапии у детей с пневмонией на фоне сопутствующей патологии, что позволило значительно сократить сроки госпитализации, снизить частоту осложнений и повторных госпитализаций.

Полученные результаты могут быть внедрены в клиническую практику учреждений первичной медико-санитарной помощи, педиатрических стационаров и отделений интенсивной терапии в качестве дополнения к существующим клиническим протоколам.

Положения выносимую на защиту.

1. Установлена высокая частота осложнённого течения пневмоний у детей раннего возраста обусловленная неблагоприятным преморбидным фоном и сопутствующими заболеваниями.

2. Комплексное лечение с использованием иммуномодуляторов, антиоксидантов и немедикаментозных методов достоверно улучшают клинико-лабораторные показатели, снижают выраженность интоксикационного синдрома и сокращают продолжительность стационарного лечения.

3. Биомаркеры (молочная кислота, малоновый диальдегид, СОД, АсАТ/АлАТ, ЛПИ) имеют прогностическую ценность в оценке тяжести состояния и эффективности терапии при острой пневмонии у детей.

4. Позднее поступление в стационар (на 5–6 сутки заболевания) является независимым фактором риска развития осложнений, включая дыхательную недостаточность и потребность в респираторной поддержке.

Степень достоверности результатов. Достоверность полученных в исследовании результатов обеспечивается клинико-эпидемиологическим обоснованием выборки, корректностью использованных методов диагностики и анализа, а также воспроизводимостью полученных данных. Общее количество обследованных пациентов составило 156 детей раннего возраста с различными формами пневмоний, проходивших лечение в Государственном учреждении

«Национальный медицинский центр Шифобахш» Республики Таджикистан и в областном центре Согдийской области. Для объективной оценки использовались клинические, лабораторные и инструментальные методы диагностики, соответствующие современным стандартам оказания медицинской помощи детям. Все пациенты были стратифицированы по клиническим формам заболевания и степени тяжести, а для оценки эффективности проводимой терапии применялись унифицированные критерии, признанные в отечественной и международной педиатрической практике. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета программ SPSS, что включало расчёт средних арифметических значений, стандартных отклонений, определение достоверности различий по критерию Стьюдента и χ^2 , а также выполнение корреляционного анализа. Повышению достоверности способствовало использование однородных методов обследования и лечения, строгое соблюдение методологических принципов проведения исследования, а также проведение сопоставления полученных результатов с данными отечественных и зарубежных источников литературы последних лет.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Область исследования данной работы соответствует паспорту ВАК при Президенте Республики Таджикистан по специальности 14.01.08. – Педиатрия: подпункт 3.4 – Этиология и патогенез факторы риска патологическое состояние у детей; подпункт 3.7 – Дисфункции органов и системы у детей с нарушением основных функций организма; подпункт 3.9 - Сочетанная патология внутренних органов, кровообращения, органов дыхания, органов пищеварения, опорно-двигательной системы и их проявлений.

Личный вклад соискателя. Автором лично обследовано 156 детей раннего возраста с различными формами внебольничной и госпитальной пневмонии. Самостоятельно проведён всесторонний анализ анамнестических, клинических, лабораторно-инструментальных данных, отбор и группировка пациентов в соответствии с поставленными задачами исследования.

Осуществлён систематический обзор отечественной и зарубежной научной литературы, публикаций и клинических рекомендаций по теме пневмоний у детей раннего возраста. На основе обобщения научной информации и собственных

наблюдений разработан подход к комплексной оценке течения пневмонии с учётом факторов риска, включая перинатальные, иммунологические и социально-гигиенические аспекты.

Давлатзодой Д.А. самостоятельно внедрена методика интерпретации клинико-лабораторных данных с использованием персонального компьютера, проведен статистический анализ результатов с применением программы SPSS, включая расчёт достоверности различий между сравниваемыми группами, корреляционный анализ и оценку влияния отдельных факторов на тяжесть течения заболевания.

На основании полученных данных разработаны и предложены практические рекомендации по совершенствованию диагностико-лечебной и реабилитационной тактики у детей с пневмонией. Результаты научного исследования апробированы на профильных клинических базах и внедрены в практику работы педиатрических отделений.

Лично подготовлены и опубликованы научные статьи, выполнены выступления с докладами на научно-практических конференциях. Анализ полученных результатов, их статистическая обработка и научная интерпретация выполнены автором самостоятельно. Удельный вклад автора в накопление и систематизацию научной информации составляет более 85%, в обобщении, статистической обработке и интерпретации результатов – 100%.

Апробация и реализация результатов диссертации.

Основные результаты диссертации, ее принципиальные положения были обнародованы, обсуждены на заседании Общества педиатров Согдийской области, общество детских анестезиологов, реаниматологов и хирургов РТ (2018-2019), II и IV Российский съезд детских анестезиологов-реаниматологов и IX Михельсоновские чтения (2021, 2025).

Публикации результатов диссертации.

По теме диссертации опубликовано 5 работ, в том числе 3 работы опубликованы в журналах, рекомендуемых ВАК при Президенте Республики Таджикистан, 2 в материалах научно-практических конференций, разработано 2 рационализаторских предложений.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 166 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 3 разделов собственных исследований, анализа и обобщения результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 137 источников (из них 73 отечественных и 64 зарубежных). Работа содержит 9 таблиц и 25 рисунков.

ГЛАВА 1. Некоторые аспекты пневмоний у детей раннего возраста и факторы, оказывающие влияние на их течение (обзор литературы)

1.1. Клиническое и эпидемиологическое значение респираторных инфекций у детей раннего возраста

Одним из стратегических приоритетов государственной политики в сфере здравоохранения Республики Таджикистан остаётся охрана здоровья матери и ребёнка. Этот приоритет реализуется через систему комплексных социально-экономических и медико-санитарных мероприятий, координируемых как государственными, так и негосударственными структурами. В рамках глобальных инициатив, направленных на устойчивое развитие, особое внимание уделяется снижению младенческой и детской заболеваемости за счёт профилактики и раннего выявления наиболее угрожающих заболеваний, в том числе острых инфекций органов дыхания [1, 3, 9, 28, 94].

Актуальность проблем детского здоровья обусловлена их мультифакторной природой и тесной связью с уровнем социально-экономического благополучия населения, доступностью медицинской помощи, санитарной культурой и экологическими факторами. В научной и клинической литературе подчёркивается, что соматическое и психофизическое состояние детского населения отражает общие тенденции общественного развития и социального капитала общества [3, 8, 27]. Эффективное решение задач, связанных с оздоровлением детского контингента, требует междисциплинарного подхода и тесного взаимодействия специалистов в области акушерства и гинекологии, неонатологии, педиатрии, медицинской генетики, эпидемиологии, функциональной диагностики и организации здравоохранения.

В последние годы в мировой педиатрической практике наблюдается рост интереса к патологиям нижних дыхательных путей, в частности к тяжёлым формам пневмонии, как одной из ведущих причин младенческой и детской летальности. По данным исследований, пневмония продолжает оставаться наиболее частой инфекционной причиной смерти у детей в возрасте до 5 лет, несмотря на достигнутые успехи в вакцинации и развитии антибактериальной

терапии [6, 12, 13, 16]. Многостороннее изучение проблемы пневмонии в России показало, что в результате тяжёлого и осложнённого течения респираторных заболеваний ежегодно более 1 миллиона человек становятся инвалидами, и при этом 40 тысяч из этой группы составляют дети до 18 лет [64, 75].

Во многих странах с развивающейся экономикой пневмония является одной из ведущих причин заболеваемости. В качестве причины смерти детей младше 1-го года пневмония также занимает одно из лидирующих мест. Существующие данные показывают, что на сегодняшний день распространённость пневмонии среди доношенных детей составляет до 1%, однако данный показатель среди недоношенных новорожденных детей возрастает до 10%, что подчёркивает важность изучения данной проблеме в неонатологии [98, 100, 135].

Систематические обзоры, отражающие демографические показатели при пневмонии, свидетельствуют о сохранение высокой доли летальных случаев от пневмонии среди детского населения не только на территории Российской Федерации и стран СНГ, но и по всему миру. Это происходит, несмотря на разработки модернизированных и высокоэффективных химиотерапевтических противомикробных и антибактериальных средств. Эта тенденция со стороны различных экспертов оценивается как результат социально-экономических и биологических факторов, а также и недостаточного контроля над контролируемыми инфекционными агентами [76, 93, 102, 117].

Проведённые в последние годы систематические обзоры и метаанализы, «направленные на изучение эпидемиологических характеристик пневмонии в детском возрасте, подтверждают устойчивую тенденцию к сохранению высокой летальности, несмотря на достижения современной педиатрии и антиинфекционной терапии. Согласно обобщённым данным, показатель смертности при тяжёлых формах пневмонии среди детей колеблется от 12–13% в популяциях с высоким уровнем медицинской и социальной обеспеченности до 40–50% в группах детей, проживающих в условиях неблагоприятной санитарно-бытовой и эпидемиологической обстановки» [93, 102, 117, 120, 146].

Такая выраженная разница в исходах заболевания подчёркивает критическую роль «социальных детерминант здоровья и указывает на необходимость внедрения адресных программ по профилактике и раннему выявлению осложнённых форм респираторной патологии среди социально уязвимых категорий детского населения. В ряде работ подчёркивается, что пневмония у детей, особенно в возрасте до 5 лет, является своеобразным индикатором эффективности национальных стратегий по охране здоровья и доступности первичной медико-санитарной помощи [6, 10, 17, 76, 93].

Одной из наиболее острых проблем современной педиатрической практики является «нозокомиальная (внутрибольничная) пневмония, представляющая собой значительное клинико-эпидемиологическое и организационное бремя для системы здравоохранения. Особенно актуальной данная патология становится в отделениях интенсивной терапии и хирургического профиля, где частота летальных исходов при госпитальных формах пневмонии остаётся стабильно высокой. Современные иммунологические исследования подтверждают, что основой тяжёлого течения этих состояний являются множественные факторы, способствующие снижению иммунной реактивности, нарушению барьерных функций и общему истощению адаптационных резервов организма ребёнка» [5, 6, 8, 102, 120].

По данным европейских и отечественных исследователей, «в отделениях интенсивной терапии новорождённых наиболее частой причиной летального исхода являются инфекционные заболевания, на долю которых приходится более трети всех летальных случаев (около 37,4%). В этой структуре лидирующую позицию занимает пневмония — в среднем 38,6%, далее следуют генерализованные формы сепсиса и других инфекций, составляющие до 22%» [4, 11, 12, 93].

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), по-прежнему остаются ключевым вызовом для клинической медицины. Среди них госпитальная пневмония рассматривается как одно из наиболее угрожающих по исходам состояний. Согласно архивным данным и аналитическим отчётам ГУ

НМЦ «Шифобахш» за 1990–1999 гг., уровень летальности при нозокомиальной пневмонии колебался в пределах от 12,7% до 40%, без выраженной тенденции к снижению. Более того, в период 1996–1999 гг. наблюдалось увеличение данного показателя. Примечательно, что в начале 1990-х годов (например, в 1992 г.) летальность от госпитальной пневмонии составляла лишь 1–2%, преимущественно за счёт досуточных случаев смерти, однако уже к концу десятилетия отмечалось нарастание тяжёлых форм с вовлечением жизненно важных органов [7, 10, 14, 93]. С улучшением социально-экономического статуса страны, а также внедрением новых методов контроля управляемых инфекций в последующие годы показатели данной патологии значительно снизились, что подтверждает эффективность внедрения современных и высокотехнологических методов диагностики и лечения в педиатрии [5, 9, 14, 93, 115].

Случай, который уже в протяжении нескольких десятилетий вызывает бурные и агрессивные научно-клинические дискуссии среди специалистов, в области функциональной диагностики и клинической медицины касается использования и ограничения метода рентгенодиагностики в педиатрии. Это обосновывается тем, что избыточное радиационное излучение может спровоцировать развитие опухолевых образований и злокачественных заболеваний различных органов и систем. Независимо от того, что «золотым стандартом» диагностики пневмонии все ещё считается рентгенологическое исследование органов грудной клетки, по мнению сотрудников медицинского университета Калифорнии (США), данный метод диагностики пневмонии может иметь определённую погрешность, так как в ранней стадии пневмонии, когда ещё не образован воспалительный очаг, обнаружение каких-либо рентгенологических «диагностических теней» не происходит. По их мнению, целесообразно рекомендовать рентгенологическую диагностику детям в тех случаях, когда у ребёнка уже обнаруживается лихорадка и тахипноэ, так как рутинное назначение рентгенологического исследования грудной клетки может снизить онкологическую и гематологическую настороженность в последующие периоды жизни [19, 34, 81, 102, 115, 117, 137].

На протяжении более 15 лет европейские клинические рекомендации требуют классифицировать пневмонию на две большие группы: внебольничные и внутрибольничные. Это предложение уже внедрено в системе диагностики многих стран мира, в том числе постсоветских стран, так как переход на систему учёта МКБ -10 не позволяет «по-старому» классифицировать данное заболевание [4, 10, 102, 117].

В зависимости от анатомо-физиологических и этиологических факторов, которые влияют на развитие пневмонии среди новорожденных детей, в неонатологии пневмонию классифицируют иначе. На современном этапе развития неонатологии пневмония новорождённых классифицируется на две основные группы: врождённые (внутриутробные) и постнатальные формы. Врождённые пневмонии развиваются в антенатальном или интранатальном периоде, чаще всего в течение первых 72 часов жизни, и обусловлены трансплацентарной или восходящей инфекцией, передающейся от матери плоду. В отличие от них, постнатальные пневмонии формируются в течение первого месяца жизни и могут быть как внебольничного, так и внутрибольничного происхождения [4, 8, 10, 11, 93].

Патогенез постнатальных пневмоний часто связан с отягощённым течением раннего и позднего неонатального периода, наличием перинатальной гипоксии, синдрома аспирации, нарушением мукоцилиарного клиренса, а также активацией латентных внутриутробных инфекций. Немаловажную роль играют и особенности течения транзиторных состояний новорождённых, при которых нарушается лёгочная адаптация, повышается риск альвеолярной гиповентиляции и создания благоприятных условий для колонизации дыхательных путей условно-патогенной флорой [6, 9, 11, 115].

Разграничение врождённых и постнатальных форм пневмонии основано на различиях в этиопатогенетических механизмах, морфологических проявлениях и клинической симптоматике. Кроме того, инфекционные агенты, вызывающие данные формы пневмонии, также существенно различаются: для врождённых форм типичны стрептококки группы В, *Listeria monocytogenes*,

цитомегаловирус, а для постнатальных — грамотрицательные энтеробактерии, стафилококки, а также нозокомиальные штаммы, резистентные к антибиотикам широкого спектра действия [7, 12, 13, 117].

Многочисленные исследования по аутопсии детей, умерших в отделении интенсивной терапии, сообщают о том, что при долгосрочном использовании инвазивных методов респираторной поддержки, в том числе искусственной вентиляции легких, обнаруживается ИВЛ-ассоциированное воспаление легких, однако в досмертном периоде у них в диагнозах не звучала пневмония. Такое явление подтверждает наличием госпитальной инфекции, однако усиленная антибактериальная и посиндромная терапия не позволили «расцвести» пневмонию у этих групп детей во время нахождения в отделении интенсивной терапии [23, 49, 75, 117].

Согласно клинко-морфологической классификации, пневмонии у детей раннего возраста подразделяются на паренхиматозные (альвеолярные) и интерстициальные (межуточные) формы. Паренхиматозные пневмонии характеризуются преимущественным поражением альвеолярной ткани и могут проявляться в виде очаговых, очагово-сливных, сегментарных и долевых (крупозных) форм. Очаговые и очагово-сливные поражения, как правило, обусловлены бактериальной флорой и имеют тенденцию к прогрессированию при неадекватной терапии. Сегментарные и долевые пневмонии сопровождаются более выраженными признаками дыхательной недостаточности и нередко требуют стационарного лечения с применением кислородной поддержки и системной антибактериальной терапии [81, 85, 93, 102, 115, 120, 123].

Интерстициальные пневмонии развиваются преимущественно при воздействии вирусных агентов или внутриклеточных бактерий и характеризуются поражением интерстициальной (межуточной) ткани лёгких — перибронхиальных и периваскулярных пространств, межалвеолярных перегородок. Эти формы пневмонии чаще диагностируются у детей первого года жизни, протекают с менее выраженным альвеолярным экссудатом, но с большей

склонностью к затяжному и рецидивирующему течению. Морфологическая специфика воспалительного процесса обуславливает особенности клинической картины и тактики терапии [6, 7, 10, 93].

Результаты масштабных лонгитюдных клинико-эпидемиологических исследований в области детской пульмонологии свидетельствуют о том, что тяжесть клинического течения пневмонии у детей не всегда напрямую коррелирует с видом возбудителя или характером иммунного ответа. Установлено, что наряду с иммунологическими механизмами и вирулентностью инфекционного агента, существенное влияние на исход заболевания оказывают модифицируемые факторы риска — в том числе неблагоприятные бытовые условия, гипотрофия, анемия, раннее искусственное вскармливание и позднее обращение за медицинской помощью [6, 8, 10, 15, 102, 120].

Современные представления о патогенезе пневмонии подчёркивают необходимость комплексной клинической оценки, выходящей за рамки микробиологической диагностики. В раннем детском возрасте особенно важно учитывать широкий спектр экзогенных и эндогенных предрасполагающих факторов, определяющих тяжесть течения заболевания, продолжительность госпитализации и вероятность развития осложнений [93, 102, 115, 120, 123, 125, 129].

Оценка степени тяжести пневмонии у детей первого трёхлетия жизни рассматривается как один из ключевых прогностических инструментов, определяющих выбор антибактериальной терапии, объём поддерживающих мероприятий и необходимость госпитализации в отделение интенсивной терапии. Разработанные клинические шкалы, в том числе оценки по дыхательной недостаточности, уровню интоксикации и наличию сопутствующей патологии, могут быть успешно использованы педиатрами на амбулаторном и стационарном этапах оказания помощи без необходимости в сложных диагностических процедурах [5, 7, 9, 12, 115].

Наряду с этими, существует ряд факторов, имеющих косвенную связь с развитием и степенью тяжести пневмонического процесса или активацией ее

возбудителем, которые могут сыграть существенную роль в становлении и укреплении иммунологического гомеостаза организма детей раннего возраста [81, 85, 115, 120, 123].

Невзирая на огромное количество научных работ по данной тематике, которые освещают этиопатогенез, методы диагностики и лечения, к сожалению нету единый подход к определению основных факторов риска, в частности при тяжелых формах пневмонии у детей раннего возраста. Анализ отечественных и зарубежных источников показывает, что среди педиатров сохраняются расхождения в интерпретации клинической значимости отдельных предрасполагающих факторов, а также в определении их вклада в развитие различных форм внебольничной и госпитальной пневмонии в неонатальном и постнеонатальном периодах [6, 7, 10, 13, 15].

На основании обобщения литературных данных представляется возможным выделить две основные группы факторов риска: модифицируемые, к которым относятся неблагоприятные бытовые условия, табачный дым в окружении ребёнка, искусственное вскармливание, хроническое недоедание, позднее обращение за медицинской помощью, и немодифицируемые, такие как недоношенность, врождённые аномалии лёгких, перинатальная гипоксия и дефекты иммунной системы [8, 9, 11, 12, 17].

Ряд исследований, в том числе американских и европейских авторов, подчёркивает, что сочетанное воздействие эндогенных и экзогенных факторов оказывает прямое влияние на частоту и тяжесть течения респираторной патологии у детей младшего возраста. Однако многие аспекты, касающиеся комплексного взаимодействия этих факторов, включая их влияние на развитие внебольничной и внутрибольничной пневмонии, остаются недостаточно изученными [4, 5, 14, 24].

Таким образом, клиническая стратификация риска и прогнозирование течения пневмонии у детей требует дальнейших многоцентровых исследований, направленных на верификацию значимости каждого отдельного фактора и построение клинико-прогностических моделей, применимых в практическом

здравоохранении [10, 22].

Многолетние клинические наблюдения и обобщённые данные отечественных и зарубежных исследований подтверждают, что наиболее тяжёлое течение пневмонии регистрируется у детей, имеющих отягощённый ante- и перинатальный анамнез. К числу значимых факторов относятся: «осложнённое течение беременности и родов, недоношенность, низкая масса тела при рождении и на момент госпитализации, внутриутробные инфекции, гипотрофия, раннее искусственное вскармливание, гиповитаминозы (в частности дефицит витамина А), анемии, а также наличие врождённых аномалий, включая пороки развития сердца и центральной нервной системы». Указанные факторы существенно снижают резистентность организма к инфекционным агентам и формируют предрасположенность к затяжному и осложнённому течению респираторной патологии [6, 7, 10, 11, 12, 23].

Несмотря на ранее придаваемую значимость таким состояниям, как рахит и нутритивные дефициты, современные клинические данные указывают, что в структуре факторов риска у детей раннего возраста всё большее значение приобретают нейрогенные дисфункции глотания, хроническая аспирация, врождённые и приобретённые иммунодефицитные состояния, а также тяжёлые пороки развития, прежде всего сердечно-сосудистой системы [9, 13, 15, 25].

Кроме того, социально-экономические факторы играют не менее важную роль. Низкий уровень жизни семьи, скученное проживание, отсутствие доступа к качественным медицинским и санитарно-гигиеническим услугам, а также наличие в семье других часто болеющих детей, особенно посещающих организованные детские коллективы (ДДУ), значительно повышают риск развития и неблагоприятного течения пневмонии [4, 5, 8, 14, 17, 27].

Особое внимание в последние годы уделяется роли естественного вскармливания в профилактике инфекционной заболеваемости. Систематические обзоры и метаанализы, проведённые на платформе Cochrane и в базе данных Medline, доказывают, что грудное молоко оказывает комплексное положительное влияние на формирование иммунной системы, микробиоты

кишечника и защитных барьеров организма ребёнка. Иммунологические компоненты грудного молока, включая секреторный IgA, лактоферрин, лизоцим, цитокины, гормоны, нуклеотиды и длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты, формируют первый защитный фронт ребёнка в условиях внешней патогенной нагрузки [16, 18, 19, 29, 32].

Доказано, что дети, находящиеся на грудном вскармливании, реже болеют острыми респираторными и кишечными инфекциями, имеют более благоприятные исходы при аллергических заболеваниях, а в долгосрочной перспективе — меньший риск развития метаболического синдрома и ожирения [18, 19, 33].

Правительство Республики Таджикистан учитывая тенденцию к использованию и пропаганде искусственного вскармливания в ранние сроки детства, в 2006 году приняло специальный закон «О поддержке и поощрении естественного вскармливания». Однако анализ результатов мониторинга по грудному вскармливанию в 2010 году в республике показал, что процент младенцев, находящихся исключительно на искусственном вскармливании в возрасте до 4-х месяцев, составляет всего 62%. Данный показатель относительно выше по сравнению со странами с развитой экономикой, в том числе при сравнении с показателями в Российской Федерации [34, 39, 47].

Таким образом, адекватное и сбалансированное питание в раннем детском возрасте следует рассматривать как один из ключевых детерминантов не только физического роста и гармоничного соматического развития, но и как важнейший фактор формирования иммунной резистентности организма. Рациональное вскармливание, соответствующее возрастным физиологическим потребностям ребёнка, способствует снижению частоты острых инфекционных заболеваний, в том числе пневмонии, и улучшает прогноз при их течении [35, 36, 40].

Рациональная организация вскармливания или плановое кормление детей в раннем детстве могут выступать в качестве профилактических факторов ряда заболеваний, таких как рахит, острые и хронические расстройства пищеварения, а также анемия [41, 43, 45]. Эти состояния, вначале являясь фоновыми,

считаются существенными показателями при расшифровке и интерпретации детской заболеваемости и смертности детей младшего возраста [91, 114, 117].

Систематические обзоры, посвящённые оценке демографических и поведенческих факторов, демонстрируют, что уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями, включая пневмонию, существенно выше среди детей, находящихся на искусственном вскармливании, по сравнению с теми, кто получает исключительно грудное молоко. Грудное вскармливание, обладая выраженным иммуномодулирующим эффектом, снижает риск инфицирования, в то время как отказ от него значительно повышает вероятность развития тяжёлых форм респираторных заболеваний [6, 8, 10, 14, 32].

Кроме того, установлено, что дети с увеличенной вилочковой железой (тимомегалией), а также те, кто страдает инфекционно-воспалительными или аллергическими заболеваниями, в том числе экссудативно-катаральным диатезом, находятся в группе повышенного риска по развитию тяжёлых и затяжных форм пневмонии. Особенно уязвимы дети раннего возраста, у которых на фоне структурной и функциональной незрелости иммунной системы такие состояния могут прогрессировать вплоть до фатальных осложнений, включая внезапную смерть [7, 12, 20, 48].

Результаты отечественных исследований подтверждают, что у подавляющего большинства часто болеющих детей — по данным различных авторов, до 97% — наблюдаются признаки гормонального дисбаланса, затрагивающего гипоталамико-гипофизарно-щитовидно-надпочечниковую ось. Эти эндокринные изменения сопровождаются нарушением адаптивных реакций, снижением уровня неспецифической защиты и повышением чувствительности к внешним инфекционным и стрессовым агентам [4, 9, 11, 13, 15, 36].

Феномен часто болеющего ребёнка в данном контексте может рассматриваться не только как эпидемиологическая характеристика, но и как маркер функциональной незрелости нейроэндокринной и иммунной регуляции, что требует индивидуализированного подхода в профилактике, диагностике и терапии пневмонии в этой когорте пациентов.

Следует особо подчеркнуть, что у недоношенных детей, особенно в течение первого года жизни, пневмония отличается более тяжёлым и часто затяжным течением, сопровождающимся высокой частотой осложнений по сравнению с доношенными новорождёнными. Согласно данным ряда клинических исследований, фоновая соматическая отягощённость оказывает существенное влияние на характер воспалительного процесса, усиливая выраженность дыхательной недостаточности и продлевая продолжительность госпитализации. Так, у пациентов с внутрибольничными пневмониями рахит диагностировался у 13,3% детей, хронические расстройства питания — также у 13,3%, а анемия — у 7,8%, что превышает аналогичные показатели у детей с внебольничными формами заболевания в 10 раз. Эти состояния не только утяжеляют клиническое течение, но и прямо влияют на загруженность педиатрических стационаров, удлиняя койко-дни и снижая эффективность лечения [7, 8, 10, 14, 16, 22, 118].

На сегодняшний день всё большее внимание уделяется состоянию и формированию кишечной микробиоты в раннем детском возрасте. Ещё в 1960-х годах была выдвинута гипотеза о её решающей роли в становлении иммунной системы ребёнка, получившая подтверждение в современных молекулярно-биологических и иммуногенетических исследованиях. Установлено, что кишечная микрофлора выполняет множество жизненно важных функций — иммуномодулирующую, барьерную, метаболическую и пищеварительную — и представляет собой не только мишень, но и активный индуктор взаимодействия организма с внешней средой [6, 12, 17, 19, 41, 79].

Микробиота кишечника в раннем возрасте играет критическую роль в активации врождённых иммунных реакций и развитии адаптивного иммунитета. Особое значение при этом придаётся панетным клеткам, локализующимся в криптах тонкого кишечника, которые синхронизированы по времени с микробной колонизацией и регулируют ангиогенез, а также состав и равновесие микробиоценоза. Нарушения в этих регуляторных звеньях, вызванные экзогенными или эндогенными факторами, могут способствовать не только

развитию кишечной дисбиотической патологии, но и повышенной уязвимости организма к респираторным инфекциям, включая пневмонию [4, 9, 13, 15, 18, 20, 42, 85].

Несмотря на наличие теоретических и экспериментальных данных, связь между состоянием желудочно-кишечного тракта и тяжестью ИВДП у детей до конца не изучена. Этот аспект требует проведения дополнительных комплексных мультидисциплинарных исследований с участием гастроэнтерологов, педиатров и иммунологов, учитывающих микробиологические, морфофункциональные и иммунные показатели на различных этапах формирования патологического процесса.

Согласно данным ряда авторов, пол ребенка представляет собой значимый фактор при комплексной оценке состояния, прогноза и течения ИВДП, в том числе пневмонии. Наиболее обоснованной считается точка зрения, согласно которой мальчики болеют чаще девочек и имеют более высокий риск развития неблагоприятных исходов. При этом различия в заболеваемости между полами не превышают 20%, однако именно у мальчиков чаще отмечаются затяжные и осложнённые формы болезни [4, 6, 9, 13, 48].

Генетические и иммуногенетические исследования показали, что более высокая резистентность девочек к инфекционным агентам может быть обусловлена особенностями хромосомной организации. В частности, синтез иммуноглобулинов IgG и IgA опосредован генами, локализованными на X-хромосоме. При наличии мутации в одной из X-хромосом у девочек возможно компенсаторное перекрытие за счёт второй, в то время как у мальчиков, имеющих одну X-хромосому, подобная компенсация невозможна. Это обуславливает относительно сниженные уровни гуморального иммунного ответа у новорождённых мужского пола [7, 10, 14, 16, 63].

В связи с этим целесообразно учитывать пол ребенка как один из немодифицируемых факторов риска, наряду с наследственной предрасположенностью, наличием атопических состояний, возрастом (особенно неонатальный период), а также системными нарушениями иммунного ответа,

характерными для раннего младенческого возраста [11, 12, 15].

Физиологические особенности дыхательной системы новорождённых также способствуют повышенной уязвимости к развитию пневмонии. Установлено, что вследствие поверхностного типа дыхания и функциональной незрелости дыхательного центра, особенно у недоношенных детей, в момент начала дыхания не происходит полного расправления альвеол, что обуславливает формирование физиологических ателектазов, преимущественно в базальных отделах лёгких. Дополнительными патогенетическими факторами служат недостаточная миелинизация волокон дыхательных путей, низкая автономная регуляция дыхания и незрелость сурфактантной системы, что предрасполагает к образованию ателектатических очагов и создаёт благоприятные условия для развития инфекционного процесса [5, 8, 17, 18, 19, 66].

Таким образом, недоношенность, мужской пол, а также функционально-морфологическая незрелость респираторной системы формируют уязвимую группу среди младенческого населения, требующую повышенного клинического внимания в плане профилактики и ранней диагностики пневмонии.

Независимо от того, что данные состояния прямо не влияют на системы иммунитета, косвенно влияющие факторы выступают в качестве способствующих факторов по развитию более тяжёлых течений пневмонии у детей в раннем периоде детства. Ряд авторитетных исследований подчёркивает, что высокая летальность при пневмонии и других инфекционно-воспалительных заболеваниях у детей раннего возраста напрямую связана с анатомо-физиологической незрелостью организма, морфофункциональными особенностями лёгочной ткани, а также с выраженными нарушениями в системе врождённого и адаптивного иммунитета. Морфологическая и функциональная незрелость бронхолёгочного аппарата, недостаточная продукция сурфактанта, ограниченная вентиляционная способность и сниженный мукоцилиарный клиренс существенно повышают риск тяжёлого течения респираторной патологии у детей в периоде раннего младенчества [4, 6, 9, 13, 19, 68, 136].

Иммунологические аспекты также играют ключевую роль: у новорождённых и детей первого года жизни отмечается сниженная активность фагоцитоза, дефицит продукции секреторных иммуноглобулинов, в первую очередь IgA, а также функциональная незрелость Т- и В-клеточного звена иммунитета. В связи с этим, при первичном контакте с бактериальными и вирусными патогенами иммунная система этих детей не обладает достаточным опытом «иммунологической памяти», что обуславливает недостаточно эффективный и зачастую несвоевременный ответ на инфекционный агент [5, 7, 11, 51, 90, 113].

По мере взросления ребёнка происходит становление и развитие адаптивных иммунных механизмов, что значительно повышает эффективность защиты организма от патогенов. Именно поэтому дети старших возрастных групп демонстрируют более контролируемое и прогнозируемое течение пневмонии, в отличие от младенцев, у которых заболевание нередко манифестирует остро и агрессивно, быстро приводя к осложнениям и угрожающим жизни состояниям [17, 36, 66, 92, 106, 123].

С возрастом частота заболеваемости пневмониями снижается, причем меняется и характер инфекционного процесса [12, 16, 40, 85, 104].

Американские учёные подчеркивают влияние экологической среды на развитие различных патологических состояний среди детей, в том числе младенцев в ранние периоды развития. В большинство стран с высоким уровнем социально-экономического развития проводятся масштабные научно-практические исследования, направленные на изучение роли факторов окружающей среды в формировании заболеваемости среди детского населения [36, 70, 118]. Результаты таких исследований подтверждают выводы ряда американских авторов, подчёркивающих значительное влияние эколого-географических условий на распространённость острых респираторных заболеваний, включая пневмонию [10, 12, 18, 70, 79, 87, 104].

Согласно современным концепциям, экологические факторы рассматриваются как одна из ключевых групп внешних воздействий, наряду с

генетическими, климатическими, эпидемиологическими, социально-бытовыми и профессиональными компонентами, определяющими общее состояние здоровья населения [7, 20, 103, 117, 136]. Особую актуальность приобретают климатические влияния, обуславливающие сезонную вариабельность в уровне заболеваемости.

Так, в условиях резкой смены температурных показателей, атмосферного давления и солнечной активности, особенно в переходные периоды года — ранняя весна (февраль–апрель) и поздняя осень (октябрь–декабрь) — отмечается достоверное повышение частоты заболеваний пневмонией у детей [8, 14, 41, 63, 124]. В этот период снижается функциональная активность механизмов неспецифической защиты, включая барьерную функцию слизистых оболочек дыхательных путей, что создаёт предпосылки для быстрой инвазии респираторных патогенов и формирования тяжёлых форм инфекционного процесса.

Следовательно, метеорологические колебания, как часть климатического риска, должны учитываться при разработке стратегий профилактики и раннего выявления пневмонии у уязвимых возрастных групп детского населения.

Согласно данным, представленным зарубежными авторами, одним из ключевых факторов, способствующих формированию тяжёлых форм пневмонии у детей, является неблагоприятная экологическая и бытовая среда, в которой происходит рост и развитие ребёнка [42, 50, 58, 70, 86, 101]. Исследования показывают, что ухудшение гигиенических условий проживания — в частности, нерегулярное проветривание помещений, ограниченные прогулки на свежем воздухе, перенаселённость, проживание на низких этажах многоэтажных зданий, а также отсутствие гигиенического контроля при обработке предметов ухода за ребёнком (одежда, игрушки, бутылочки, соски и т.п.) — повышает риск респираторной инфекции, в том числе микозного генеза [6, 9, 14, 17, 65, 105].

Особое внимание обращается на уязвимость детей, находящихся в социально-неблагополучных условиях, таких как детские дома, интернаты, лагеря беженцев, а также семьи с выраженными признаками асоциального

поведения. В таких условиях дети подвергаются множественным экзогенным стресс-факторам, включая пассивное табакокурение, воздействие бытовых токсинов, пищевой дефицит и высокий уровень микробной контаминации окружающей среды [5, 23, 30, 104, 107, 118]. Социально-экономическая нестабильность, злоупотребление алкоголем и наркотическими веществами родителями также являются отягчающими факторами. По данным международных исследований, в странах с низким уровнем социально-экономического развития ежегодно регистрируется от 2 до 4 миллионов летальных исходов у детей раннего возраста, вызванных пневмонией [10, 11, 18, 20, 23, 48, 67, 69, 80, 87, 132].

Несмотря на значительное количество научных публикаций, до настоящего времени отсутствует детальный анализ взаимосвязи между вышеперечисленными факторами и характером течения внебольничной и внутрибольничной пневмонии в раннем младенческом возрасте, а также их влиянием на танатогенез [5, 13, 16, 24, 60, 128].

В последние годы усиливается научный интерес к иммунопатогенетическим механизмам, определяющим тяжесть и исход инфекционно-воспалительных процессов у детей. Установлено, что глубина дисфункции иммунной системы при пневмонии напрямую зависит от длительности предшествующих инфекций, степени интоксикации и возраста ребёнка, а также от нарушений в системе фагоцитоза, клеточного и гуморального звеньев иммунитета [11, 13, 80, 102, 122]. Наряду с врождёнными дефектами иммунной защиты, немаловажную роль играет вторичный иммунодефицит, формирующийся на фоне тяжёлой интоксикации, длительного катаболизма и нарушения лейко- и лимфопоэза [15, 19, 34, 68, 135].

По данным зарубежных авторов, у 5,1% детей, умерших от ВП, были выявлены первичные иммунодефицитные состояния, а у значительного числа пациентов — признаки вторичной иммунной недостаточности различной этиологии, включая токсико-инфекционные, метаболические и медикаментозно-индуцированные формы [8, 15, 24, 66, 110].

Формирование тяжёлых и осложнённых форм пневмонии у детей раннего возраста следует рассматривать как мультифакторный процесс, в котором экосоциальные, иммунологические и гигиенические компоненты взаимодействуют и взаимно усиливают неблагоприятные клинические сценарии [29, 87, 106]. Эти данные подчеркивают необходимость внедрения многоуровневой профилактики, охватывающей как медицинскую, так и социально-гигиеническую сферы [71, 124].

Суммарный анализ данных иммунологических исследований свидетельствует о том, что даже при ограниченной доле выявленных иммунодефицитных состояний среди детей с нозокомиальной пневмонией — в среднем около 2,2% случаев — морфологические проявления иммунной недостаточности отмечаются значительно чаще. У приблизительно одной трети таких пациентов диагностируются характерные патоморфологические признаки, включая увеличение тимуса и его функциональную незрелость, что указывает на дезорганизацию центральных органов иммуногенеза и подтверждает наличие скрытых или субклинических форм иммунной дисфункции [7, 14, 18, 63, 96].

Эти данные подчёркивают необходимость более широкого включения иммунологических исследований в диагностический алгоритм при ведении детей с тяжёлыми и осложнёнными формами пневмонии, особенно в условиях стационара. Таким образом, понимание роли врождённой и вторичной иммунной недостаточности является важнейшим аспектом ранней диагностики, прогнозирования течения заболевания и индивидуализации терапевтической тактики при пневмонии у детей раннего возраста [15, 68, 95, 133].

1.2. Этиологические и патогенетические особенности пневмоний у детей раннего возраста

Формирование и течение острых заболеваний нижних дыхательных путей у детей, включая бронхиты и пневмонии, обусловлены не только инфекционной агрессией, но и исходным состоянием организма, предшествующим инфицированию. На начальных этапах развития патологического процесса ключевую роль играет степень зрелости функциональных систем,

адаптационных механизмов и реактивности детского организма, что определяет уровень сопротивляемости к патогенному воздействию [24, 50, 69, 83].

Установлено, что базовый уровень функционального гомеостаза, в свою очередь, определяется течением ante- и перинатального периодов, включая особенности внутриутробного развития, характер родоразрешения, неонатальную адаптацию и наличие перинатальных осложнений. Нарушения в этих периодах формируют «фоновые состояния», которые существенно повышают уязвимость ребёнка к развитию инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания в раннем возрасте [33, 45, 69, 78, 112].

Согласно обобщённым данным современных исследований, гипоксия плода является универсальным патогенетическим звеном, формирующимся при воздействии широкого спектра неблагоприятных факторов — как прямых (инфекционных, токсических), так и опосредованных через соматическое или акушерское состояние матери [42, 52, 84, 88]. «Последствия перинатальной гипоксии многообразны и включают в себя не только перинатальную энцефалопатию, но и иммунологическую дезинтеграцию, нарушения метаболизма на клеточном и субклеточном уровнях, изменения в структуре и проницаемости биологических мембран, что в дальнейшем повышает риск манифестации тяжёлых и осложнённых форм респираторных заболеваний» [41, 86, 107].

Одним из ключевых факторов, формирующих исходный уровень здоровья ребёнка и определяющих его предрасположенность к развитию тяжёлых воспалительных заболеваний органов дыхания, является хроническая внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах. Эти состояния сопровождаются гипофункцией коры надпочечников, нарушением механизмов адаптации, а также дезорганизацией нейроэндокринной регуляции, в том числе процессов становления иммунной системы [37, 61, 91, 114].

Особое значение имеет перинатальное поражение центральной нервной системы, способное нарушать работу вегетативных и нейроэндокринных звеньев, регулирующих развитие иммунного ответа у новорождённых.

Нарушения иммуногенеза, формирующиеся на этом фоне, рассматриваются как одна из ключевых причин высокой заболеваемости у детей раннего возраста [19, 21, 48, 106].

Так, по данным сравнительного анализа «заболеваемости у 190 детей с клинически верифицированной перинатальной энцефалопатией, уровень общей заболеваемости был выше в 1,9 раза, бронхолёгочной — в 2,5 раза, а инфекционной — в 1,8 раза, по сравнению с группой здоровых сверстников. При этом выявлена чёткая зависимость между степенью тяжести гипоксически-травматического поражения ЦНС и частотой развития бронхолёгочной патологии» [4, 25, 66, 87].

Абдуллаева Н.А. также показала, что «дети с признаками перинатальной отягощённости демонстрируют значимо более высокий уровень заболеваемости острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) (в 4 раза), бронхитом (в 4,1 раза) и пневмонией (в 4,9 раза) по сравнению с детьми, не имевшими в анамнезе патологического течения ante- и интранатального периодов» [1, 33, 85].

Среди наиболее значимых перинатальных факторов риска, коррелирующих с частотой респираторной патологии в раннем возрасте, в литературе часто упоминаются гестозы беременных, нарушения маточно-плацентарного кровообращения, а также внутриутробная гипоксия, приводящие к расстройствам микроциркуляции, нарушению гемостаза и дефициту кислорода у плода [2, 3, 37, 112].

Особенно важной является взаимосвязь между поздними формами токсикоза беременности и развитием патологий дыхательной системы у новорождённых, что связывают с задержкой созревания сурфактантной системы лёгких. Доказано, что при гестозах страдает дифференцировка альвеолоцитов II типа и нарушается образование гранул сурфактанта, что увеличивает риск развития респираторной недостаточности и вторичных инфекционных осложнений [5, 23, 29, 106].

Учитывая интенсивный морфофункциональный рост и незрелость иммунной системы у детей раннего возраста, особую значимость приобретают

даже незначительные экзогенные или эндогенные нарушения, в том числе в питательном статусе. По данным современных исследований, дети первых двух–трёх лет жизни обладают повышенной восприимчивостью к инфекционным заболеваниям, особенно в условиях алиментарных дефицитов [2, 20, 29, 53, 82, 121].

Одним из доказанных факторов, повышающих резистентность к инфекциям, остаётся естественное вскармливание. Дети, находящиеся на грудном вскармливании, болеют реже и легче переносят острые респираторные инфекции, чем дети, получающие искусственные молочные смеси. Недостаточность питания, в свою очередь, приводит к снижению неспецифической и специфической резистентности организма, угнетению иммунной защиты, удлинению периода реконвалесценции и увеличению частоты рецидивов респираторных заболеваний [18, 29, 62, 90].

Выявлена прямая зависимость между массой тела при рождении и уровнем заболеваемости в младенческом возрасте. Согласно результатам Е.А. Кошкиной (1986), частота инфекционных заболеваний выше у детей, родившихся с экстремально низкой (<2500 г) или чрезмерно высокой (>4000 г) массой тела, что объясняется либо незрелостью иммунной системы, либо метаболическим стрессом плода в условиях макросомии [19, 24, 84].

Наряду с этим, физическое развитие ребёнка рассматривается как индикатор общего состояния здоровья и предиктор иммунной устойчивости. Исследования указывают на то, что дети с гармоничным физическим развитием реже страдают от затяжных форм пневмонии, бронхита и других острых заболеваний дыхательных путей [3, 16, 29, 39, 98, 111].

К числу наиболее значимых медико-социальных факторов риска развития острых бронхолёгочных заболеваний (ОБЛЗ) у детей также относят снижение качества жизни семьи, неудовлетворительные условия быта и питания, а также низкий образовательный и социальный уровень родителей [72, 81, 131].

Отдельное внимание в литературе уделяется воздействию вредных привычек родителей, прежде всего активному и пассивному курению, а также

алкоголизации женщин детородного возраста. Курение считается одним из наиболее агрессивных модифицируемых факторов риска, чья распространённость значительно возросла в последние годы. Особую обеспокоенность вызывает рост курения среди подростков женского пола и молодых женщин, включая беременных, что ассоциируется с высокой частотой нарушений фетального развития [59, 84, 99, 104, 130].

Курение во время беременности повышает риск недоношенности, низкой массы тела при рождении, задержки постнатальной адаптации, а также развития респираторных и метаболических нарушений у новорождённых [59, 84, 99, 103]. В клинической литературе всё чаще используется термин «фетальный табачный синдром», обозначающий комплекс нарушений, развивающихся у плода под воздействием никотина и других компонентов табачного дыма [73, 76, 100].

В настоящее время табачный дым рассматривается не только как фактор риска развития кардиореспираторной патологии у активных курильщиков, но и как серьёзный источник вредного воздействия на окружающих, особенно на детей, за счёт механизма пассивного курения. Установлено, что дети, рожденные от матерей, куривших во время беременности, обладают более высоким риском формирования атопических состояний, включая бронхиальную астму и аллергический ринит. Однако некоторые авторы подчёркивают, что эти данные остаются противоречивыми и требуют дальнейших лонгитюдных наблюдений [59, 73, 84].

Тем не менее, результаты ряда эпидемиологических исследований подтверждают снижение показателей легочной функции у новорождённых, чьи матери имели табачную зависимость. Указано, что почти четверть таких детей демонстрируют повышенную респираторную заболеваемость уже в первые годы жизни [11, 29, 99].

Воздействие табачного дыма у детей пассивных курильщиков сопровождается гематологическими и метаболическими нарушениями, такими как снижение уровня гемоглобина, эритроцитов, и дисфункция ферментных систем эритроцитов, что приводит к повышенному синтезу

карбоксигемоглобина. Этот показатель может служить биохимическим маркером повреждения эритроцитарной системы и системной гипоксии [11, 18, 19, 56, 85].

Также выявлено, что у детей, подвергающихся систематическому воздействию компонентов табачного дыма, повышается риск формирования бронхиальной гиперреактивности, что обуславливает их высокую чувствительность к аллергенам и токсинам [76, 84, 122]. В таких семьях инфекционно-воспалительные заболевания дыхательных путей чаще носят затяжной и рецидивирующий характер, а бронхолегочная патология склонна к хронизации [84, 99, 116].

Наряду с этим, не менее значимым является негативное влияние алкоголизации родителей. Установлено, что дети из семей с алкогольно-зависимыми взрослыми имеют более высокий уровень заболеваемости, чаще страдают от врожденных пороков развития, и отстают в физическом и психомоторном развитии [15, 68, 95, 126].

Дополнительными факторами, утяжеляющими течение респираторной патологии у детей раннего возраста, выступают гипотрофия, железодефицитная анемия, рахит, аллергические диатезы, а также сочетанная патология ЛОР-органов. Их совокупное воздействие значительно снижает адаптационные возможности организма и увеличивает риск осложнённого течения пневмонии [19, 27, 62, 105].

В совокупности с наследственными предрасположенностями, важную роль играют и средовые факторы, включая уровень гигиены, санитарные условия проживания, образовательный и экономический статус родителей. Многочисленные современные исследования подтверждают вклад этих факторов в формирование общей заболеваемости и иммунобиологической резистентности детского организма [13, 91, 129, 135].

Анализ современных литературных источников свидетельствует о выраженной корреляционной зависимости между уровнем заболеваемости у детей и степенью загрязнения окружающей среды [17, 19, 77, 88, 112]. В

регионах с неблагоприятной экологической обстановкой наблюдается значительный рост числа случаев бронхолёгочной патологии, в частности, бронхиальной астмы, которая всё чаще диагностируется у детей младшего возраста, включая детей первых месяцев жизни [22, 33, 44, 65, 90]. Это подтверждает крайнюю чувствительность организма ребёнка к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды, в первую очередь, к аэрогенным загрязнителям, поступающим через дыхательные пути [35, 41, 59, 84, 99, 127].

В педиатрической практике особое значение приобретают антропогенные факторы, такие как выбросы промышленных предприятий, высокая концентрация автомобильных выхлопов, загрязнение воздуха твёрдыми частицами (PM 2.5 и PM 10), озоном и оксидами азота. Эти соединения оказывают цитотоксическое и мутагенное действие на эпителий дыхательных путей, способствуя нарушению мукоцилиарного клиренса, развитию хронического воспаления и повышенной проницаемости альвеолярно-капиллярной мембраны [55, 88, 113].

Процесс урбанизации, сопровождающийся сокращением пространств для физической активности, увеличением времени, проводимого в замкнутых помещениях, а также снижением уровня естественной аэрации лёгких, формирует у детей гипокинетический тип дыхания. Это приводит к снижению функциональной вентиляции лёгких и, как следствие, к росту заболеваемости острыми и хроническими инфекциями дыхательных путей в раннем возрасте [26, 36, 46, 86, 94, 101].

На современном этапе одним из ведущих факторов, определяющих уровень младенческой заболеваемости и смертности от внебольничной и нозокомиальной пневмонии, выступают неблагоприятные социально-экономические условия и отягощённый преморбидный фон [35, 55, 60, 74, 95, 118]. Особую тревогу вызывает ситуация в группах детей из социально неблагополучных семей, где отмечаются неудовлетворительные условия жизни, алиментарная недостаточность, низкий уровень гигиенической культуры и ограниченный доступ к квалифицированной медицинской помощи [19, 29, 58,

93, 127].

Такие социальные детерминанты оказывают значительное влияние на частоту поздней диагностики, неадекватной терапии и формирование хронических форм патологии дыхательной системы, включая осложнённые формы пневмонии [23, 36, 44, 75, 102, 116].

1.3. Особенности изменчивости показатели иммунного статуса и липопероксидации при острых пневмониях у детей

Одним из ключевых факторов, способствующих развитию ОБЛЗ у детей раннего возраста, является вирусная инфекция, играющая роль первичного патогенетического триггера. Вирусы, проникая в эпителий дыхательных путей, вызывают повреждение слизистой оболочки, нарушают целостность клеточных мембран, а также разрушают мукоцилиарный эпителий, что сопровождается угнетением функции фагоцитарных клеток — нейтрофилов и макрофагов, а также Т-лимфоцитов и секреции секреторных иммуноглобулинов класса А (sIgA). Эти механизмы ведут к значительному снижению барьерной и иммунной функции слизистой оболочки бронхов и альвеолярного эпителия, тем самым облегчая колонизацию и последующее развитие бактериального воспаления [31, 41, 66, 91].

Особое место в патогенезе острых респираторных инфекций у детей занимает дисбаланс звеньев иммунной системы. Многочисленные исследования свидетельствуют о выраженных изменениях в популяционном составе лимфоцитов и их функциональной активности в острый период заболевания [47, 59, 62, 109]. Установлено, что у большинства больных детей происходит снижение содержания Т-лимфоцитов, в частности их пролиферативной активности. Однако данные об относительном содержании субпопуляций CD4⁺ и CD8⁺ клеток остаются неоднозначными: одни авторы не фиксируют существенных изменений в их соотношении [43], тогда как другие сообщают об увеличении пула теофиллинрезистентных Т-клеток в фазу разгара инфекции [7, 19, 24, 38, 93].

Иммунный ответ при пневмонии и вирусных бронхитах имеет типоспецифический и нестойкий характер [46, 53, 68, 74, 110]. Это означает, что перенесённая инфекция не обеспечивает продолжительного иммунитета, что особенно актуально в условиях частых рецидивов и инфицирования разными штаммами вирусов и бактерий. С точки зрения гуморального звена иммунитета, наблюдается относительное и абсолютное увеличение В-лимфоцитов и повышение их функциональной активности. В фазу манифестации воспалительного процесса резко повышается уровень иммуноглобулинов класса М (IgM) — основных маркеров первичного иммунного ответа. В дальнейшем, по мере разрешения воспаления, IgM сменяется ростом IgG, свидетельствующего о формировании вторичного иммунного ответа. При благоприятном клиническом течении, уровни IgM и IgG нормализуются к моменту выздоровления, однако персистирующее повышение уровня IgM может указывать на хронический или затяжной характер воспалительного процесса [77, 108, 116].

При этом активность клеточного звена иммунитета, особенно Т-лимфоцитов, в острый период бронхолёгочной патологии, как правило, снижена, особенно при вирусной этиологии заболевания [97, 104, 126]. Отмечены особенности формирования неспецифических защитных реакций и иммунологической реактивности у детей с пневмонией, которые варьируют в зависимости от возраста пациента, наличия преморбидного фона и конкретного этиологического агента [72, 89, 104, 133].

В последние годы особое внимание исследователей привлекают процессы свободнорадикального окисления (СРО) как универсальный патофизиологический механизм, лежащий в основе апоптоза, клеточной дисфункции и повреждения тканей при различных воспалительных заболеваниях, включая ОБЛЗ у детей [59, 90, 97]. Установлено, что свободные радикалы активно участвуют в патогенезе воспалительного каскада, нарушая барьерные свойства клеточных мембран, изменяя их липидный состав и ионный гомеостаз, что в свою очередь способствует прогрессированию тканевого повреждения [59, 78, 97, 124].

Ключевым механизмом СРО в легочной ткани выступает перекисное окисление липидов (ПОЛ), которое в физиологических условиях контролируется сбалансированной антиоксидантной системой организма. Эта система включает ферментативные и неферментативные компоненты, обеспечивающие антиоксидантный, антиперекисный и антиоксидантный контроль, предотвращая избыточное образование свободных радикалов [89, 91, 94].

При патологии дыхательной системы, особенно при деструктивных формах острой пневмонии, наблюдается выраженная активация ПОЛ. Повышается уровень первичных, промежуточных и конечных продуктов липоперекисного окисления, таких как малоновый диальдегид (МДА) и диеновые конъюгаты, что сопровождается повреждением клеточных и субклеточных структур [44, 57, 82, 90]. Наиболее интенсивное образование продуктов ПОЛ отмечается при тяжёлых и затяжных формах пневмонии, характеризующихся деструкцией альвеолярного эпителия, нарушением микроциркуляции и гипоксией [66, 91, 132].

Особую значимость имеет то, что процессы ПОЛ затрагивают фосфолипидный компонент клеточных мембран, что ведёт к их дестабилизации, нарушению мембранного транспорта, и как следствие — клеточной гибели. В условиях повреждения поверхностно-активного слоя лёгких (сурфактанта), свободные радикалы могут запускать цепные реакции окисления непосредственно в сурфактантном слое, способствуя его инактивации и нарушению функции легочной вентиляции [38, 88, 95, 114].

Экспериментальные данные свидетельствуют о способности реактивных форм кислорода (РФК) вызывать повышенную проницаемость капилляров альвеолярной мембраны, провоцируя развитие интерстициального отека лёгких. Этот эффект обусловлен не только прямым повреждением эндотелия, но и активацией протеолитических ферментов, вызванной окислением $\alpha 1$ -ингибитора протеиназ [88, 95, 108]. Угнетение антипротеиназной активности нарушает процессы ресинтеза эластина, а также синтеза и ремоделирования коллагена, что в конечном итоге приводит к развитию интерстициального фиброза и затяжному

течению пневмонии [77, 91, 109].

В условиях нарастающего окислительного стресса, возникающего при ОБЛЗ, в частности, осложнённых формах пневмонии, ключевым патогенетическим механизмом становится нарушение равновесия между процессами ПОЛ и АОЗ организма [82, 94, 121]. Установлено, что усиленная генерация свободных радикалов и РФК приводит к деструкции клеточных мембран, активации каскада воспаления и последующему фиброзированию лёгочной ткани [66, 91, 127].

Современное представление о системе АОЗ трактует её как многоуровневую функциональную сеть, главной задачей которой является поддержание редокс-гомеостаза и регуляция окислительно-восстановительных процессов [91, 122, 125]. Система АОЗ подразделяется на три основные компонента:

1. Ферментативная система защиты, включающая супероксиддисмутазу (СОД), каталазу, глутатионпероксидазу и сопряжённые ферменты (глутатионредуктаза, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа) [89, 94, 129].

СОД катализирует дисмутацию высокоактивного супероксид-аниона (O_2^-) в менее токсичную перекись водорода (H_2O_2), которая далее инактивируется каталазой. Глутатионпероксидаза, используя восстановленный глутатион (GSH), обезвреживает как H_2O_2 , так и гидроперекиси липидов. При этом GSH окисляется до глутатион-дисульфида (GSSG), уровень которого отражает состояние редокс-баланса клетки. Регенерация GSH из GSSG обеспечивается глутатионредуктазой, для чего необходим NADPH, поставляемый системой глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) [89, 123, 130, 133].

При тяжёлом течении пневмонии у детей были зафиксированы разнонаправленные изменения ферментативного звена АОЗ. Одни авторы сообщают о повышении активности СОД и глутатионпероксидазы при снижении уровня каталазы и общего глутатиона, что отражает попытку организма компенсировать нарастающий оксидативный стресс [66, 77, 91, 95]. Напротив, другие исследования указывают на истощение СОД и накопление глутатиона,

особенно при осложнённых формах пневмонии [82, 94, 117]. Общепринятым остаётся факт, что темпы нарастания продуктов ПОЛ превосходят активность ферментов АОЗ, что обуславливает развитие необратимых структурных изменений в лёгочной ткани [91, 94, 132].

2. Неферментные антиоксиданты, представленные низкомолекулярными соединениями — токоферолом (витамин Е), убихиноном (коэнзим Q), полифенолами, липидами тканей, играют важную роль в нейтрализации липидных радикалов благодаря своим высокоэффективным донорским свойствам [98, 106, 134].

3. Антиоксиданты-синергисты, способствующие регенерации и стабилизации других антиоксидантов. Наиболее известными представителями являются аскорбиновая кислота и лимонная кислота, которые, будучи протонными донорами, восстанавливают активные формы фенольных антиоксидантов, усиливая общую антиоксидантную активность клеток [91, 119, 135].

Таким образом, анализ современной отечественной и зарубежной литературы показывает, что заболевания органов дыхания у детей раннего возраста, в частности внебольничная и госпитальная пневмония, остаются одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в этой возрастной группе [6, 10, 18, 102, 120, 137]. Патогенез тяжёлых форм пневмонии у младенцев носит мультифакторный характер и обусловлен как особенностями незрелой анатомо-физиологической структуры дыхательной системы, так и воздействием широкого спектра модифицируемых и немодифицируемых факторов риска [4, 5, 9, 14, 27, 66, 91].

Перинатальные повреждения, иммунодефицитные состояния, алиментарные дефициты, нарушения микробиоценоза кишечника, воздействие табачного дыма и неблагоприятных социальных условий формируют преморбидный фон, способствующий развитию тяжёлых форм воспалительных заболеваний органов дыхания [6, 13, 15, 17, 19, 20, 29, 35, 68, 129]. Особое значение при этом приобретают нарушения со стороны иммунной и

антиоксидантной систем, участие которых в формировании воспалительного ответа и развитии осложнений подтверждено многочисленными клинико-экспериментальными исследованиями [24, 38, 44, 59, 77, 82, 94, 95, 104].

Показано, что активация процессов ПОЛ, снижение активности ферментов АОЗ, таких как супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, каталаза и снижение уровня эндогенных антиоксидантов, включая токоферол и глутатион, ассоциированы с тяжёлым и затяжным течением пневмонии у детей первого года жизни [66, 91, 95, 106, 119, 134]. При этом степень дисбаланса между прооксидантными и антиоксидантными механизмами коррелирует с выраженностью клинических проявлений, частотой развития деструктивных изменений и неблагоприятных исходов заболевания [77, 88, 91, 132].

Все вышеуказанные положения указывают на необходимость дальнейшего изучения комплексного влияния иммунных, метаболических, социально-экономических и экологических факторов на течение и прогноз пневмонии у детей раннего возраста [18, 23, 44, 84, 108, 123]. Это позволит обосновать подходы к индивидуализированной профилактике, ранней диагностике и патогенетически обоснованной терапии, направленной на снижение частоты осложнений и летальных исходов при данной патологии.

ГЛАВА 2. Материал и методы исследования

2.1. Клиническая характеристика

В процессе выполнения диссертационной работы, под нашим наблюдением находились 156 больных детей до 3-х лет, госпитализированные в детское соматическое и реанимационное отделения ГУ НМЦ «Шифобахш» Республики Таджикистан в период с 2019 по 2022 гг. В зависимости от возраста и тяжести состояния исследуемые больные получали терапию в соответствующих отделениях: из 156 пациентов 48 (30,8%) детей до 1 года без выраженных нарушений дыхания и синдрома эндогенной интоксикации были госпитализированы в отделение неонатологии профильное отделение, 56 (35,9%) детей составили от 1 до 2 лет, 52 (33,3%) детей от 2 до 3 лет, которые госпитализированы в отделение детей раннего возраста и пульмонологии.

При проведении оценки тяжести состояния в момент поступления и определении степени общей интоксикации, сопровождающейся дисфункцией других органов и систем, 49 больных детей (31,4%) после оказания первичной неотложной помощи направлены в отделения реанимации и интенсивной терапии, из них с выраженным нарушением дыхания и картиной дыхательной недостаточности отмечено у 26 (53,1%) больных, которые переведены на респираторную поддержку, особенно дети первого года жизни.

Обоснованием комплексного лечения и госпитализации больных детей при внебольничных и госпитальных пневмониях были следующие критерии:

- Клинико-дыхательной недостаточности и проявления обструктивного синдрома;
- Неэффективность лечения в амбулаторных условиях;
- Выраженная эндогенная интоксикация и проявление легочного осложнения до поступления в стационар и в течение терапии по поводу других патологии;
- Дети раннего возраста независимо от сопутствующей патологии;
- Часто болеющие дети с нарушением питания.

Модифицирующие и не модифицирующие факторы, прогнозируемые тяжесть и течение патологического состояния:

- Социально-бытовые условия (благополучные и неблагоприятные).

Среди обследованных 156 детей, 88 (56,4%) было мальчиков и 68 (43,6%) девочек, с различной степенью тяжести проявления воспалительного процесса дыхательной системы. В зависимости от этиологических факторов нами были условно распределены больные на две группы. В первую группу вошли 91 (58,3%) больных с ВП, во вторую группу были включены - 65 (41,7%) детей с ГП.

Анализ карты больных детей с ВП было проведён у 50 (54,9%) мальчиков, 41 (45,1%) девочек. Больные были разделены по возрасту на следующие группы, до 1 года 24 (26,4%) больных, от 1 до 2 лет 34 (37,4%) больных, до 3 лет 33 (36,2%).

Среди детей с ГП мальчиков было - 38 (58,5%), девочек - 27 (41,5%). Детей до 1 года было 24 (36,9 %), от 1 до 2 лет 22 (33,8%), до 3 лет 19 (29,3%).

Данные исследования и клинические наблюдения подтверждают, что в обеих группах больных с заболеваниями дыхательной системы частота встречаемости у мальчиков более 60%.

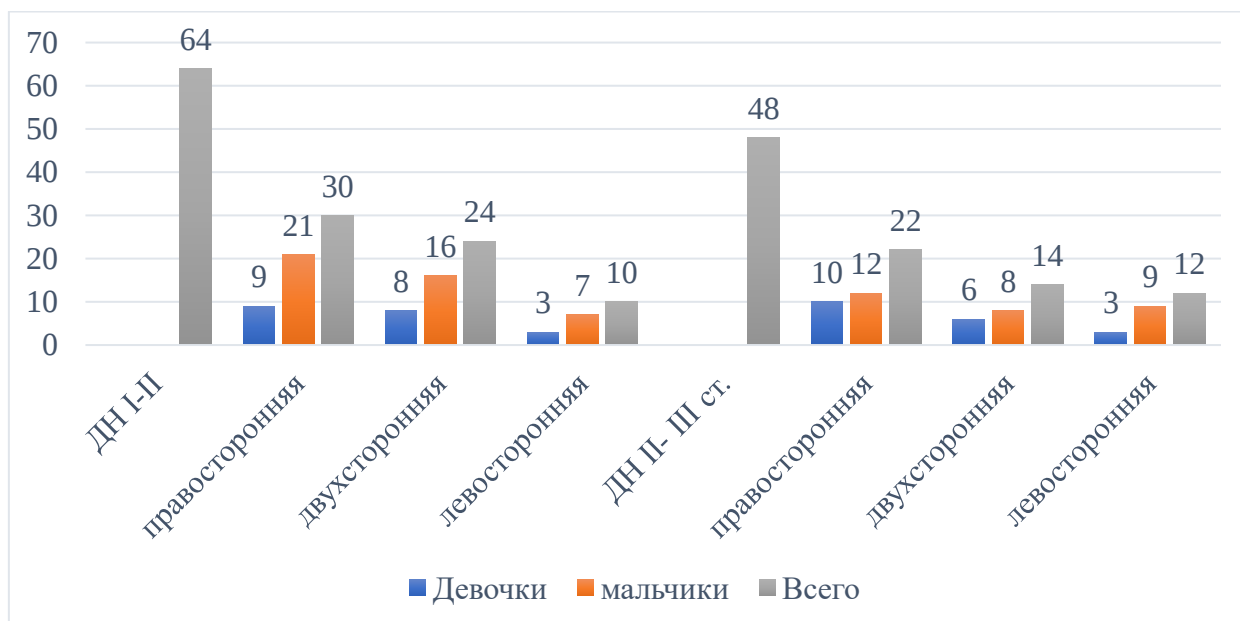


Рисунок 2.1. - Распределение детей в зависимости от степени ДН и локализации поражения дыхательной системы

В зависимости от давности и срока поступления в клинику больные с ВП были распределены следующим образом:

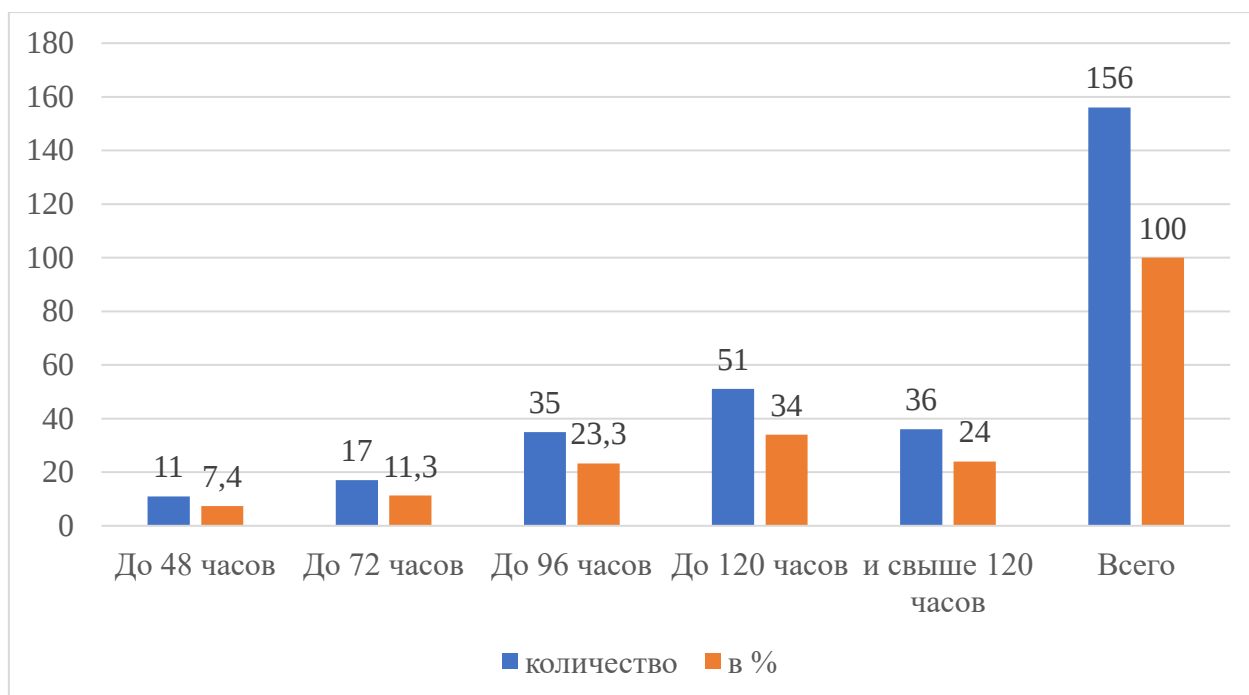


Рисунок 2.2. - Сроки поступления детей с пневмонией с момента начала заболевания

Госпитальная пневмония диагностируется на фоне проведения комплексной терапии по поводу других заболеваний в течение первой недели, и начинается с повышения респираторных осложнений. При ВП более 67% больных обращаются в клинику после продолжительной терапии, на уровне первичной медико-санитарной помощи с нарушением функции других органов и систем, больные госпитализируются в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Критерии госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии:

- не ритмичность частоты и глубины дыхания;
- выраженное нарушение микроциркуляции и проявление сердечно-сосудистой дисфункции;
- стойкая гипертермия с проявлением отека мозга;
- судороги и судорожная готовность;

– клиника легочных осложнений.

Анализ карты больных с осложненной пневмонией показал, что у 34,1% (n=31) больных с ВП и 20,0% (n=13) с ГП диагностирована средняя тяжесть состояния в начале исследования.

В зависимости от возраста больных, при анализе ВП и ГП у детей первого года жизни превалирует более тяжелое течение нарушения функции легочной системы у 65,9% и 80,0% соответственно.

Необходимо отметить, что сопоставление несколько факторов для оценки тяжести и проведение целенаправленного лечения дает возможность прогнозировать исход патологического состояния, поэтому в данную работу были включены клинико-лабораторные и социологические методы исследования. На основе модифицируемых и не модифицируемых факторов, способствовавших возникновению патологического состояния легочной системы, нами были сопоставлены и суммированы в баллах для большей информативности состояния ребенка и проведения целенаправленного лечения.

Анализ медико-социального профиля семей, в которых воспитываются дети с острыми респираторными заболеваниями, в том числе с ВП, позволил выявить ряд значимых факторов, способствующих развитию и отягощению клинического течения болезни. Особое внимание в исследовании было уделено оценке состояния матерей, включая их социально-экономический статус, уровень образования, бытовые условия, пищевой рацион и биологические факторы риска, оказывающие влияние на иммунный статус ребёнка и формирование бронхолёгочной патологии.

Результаты анализа показали, что среди матерей детей, страдающих от респираторной патологии, значительную долю составляют женщины, не имеющие постоянной занятости — домохозяйки (до 49%). Диагностировано, что у 68% матерей с больными детьми уровень образования был ниже среднего, а проживание происходило в условиях ограниченных материально-бытовых ресурсов. Примечательно, что 27% детей, страдающих от пневмонии, воспитывались в семьях с низким уровнем обеспеченности, а в 42% случаев дети

с ВП были рождены в многодетных семьях, что, вероятно, снижает уровень индивидуального ухода и контроля за развитием болезни.

Питание кормящих матерей и рацион детей раннего возраста выявились как один из значимых факторов, влияющих на устойчивость организма к инфекции. У матерей, чьи дети были госпитализированы с диагнозом ВП, в 69% случаев отмечался дефицит калорийности рациона, а также недостаточное потребление белка, железа, витаминов А, D и группы В, цинка и селена. При этом большинство матерей крайне редко употребляли мясные продукты, бобовые культуры и обогащённые пищевые источники микронутриентов. Указанные нарушения нутритивного статуса матери и ребёнка могут способствовать формированию иммунной дисфункции и повышать подверженность респираторным инфекциям.

Клиническая картина у большинства детей при поступлении в стационар характеризовалась выраженной респираторной симптоматикой: тахипноэ, навязчивый кашель, обильные выделения из носа, фебрильная гипертермия до 39–40°C, снижение аппетита, раздражительность, вялость и диспепсические проявления. У 71% детей регистрировалась средне- или тяжёлая степень дыхательная недостаточность, у 14% — признаки кишечного синдрома, у 15% — сочетание анемической и неврологической симптоматики.

Общее состояние при поступлении у детей с пневмонией II–III степени тяжести дыхательной недостаточности оценивалось как тяжёлое. У таких пациентов доминировала клиника выраженной интоксикации (бледность, мраморность кожных покровов, периоральный и акральные цианоз), дыхательной недостаточности (признаки гипоксии, постоянная одышка, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания), а также проявления метаболической декомпенсации на клеточном уровне (общая вялость, адинамия, сниженная реактивность, нарушение терморегуляции).

Клиника дисфункции желудочно - кишечного тракта с проявлением колитического синдрома диагностировано у 79 (86,8%) больных с ВП и 31 (47,7%) с ГП. Патология дыхательных путей у детей раннего возраста

сопровождается общей интоксикацией и осложнением со стороны центральной нервной системы на фоне гипертермии, осложнения такие как нейротоксикоз отмечены у 31 (19,9%) детей. Нарушение свёртывающей системы на этом фоне наблюдалось у 41 (26,3%) больных.

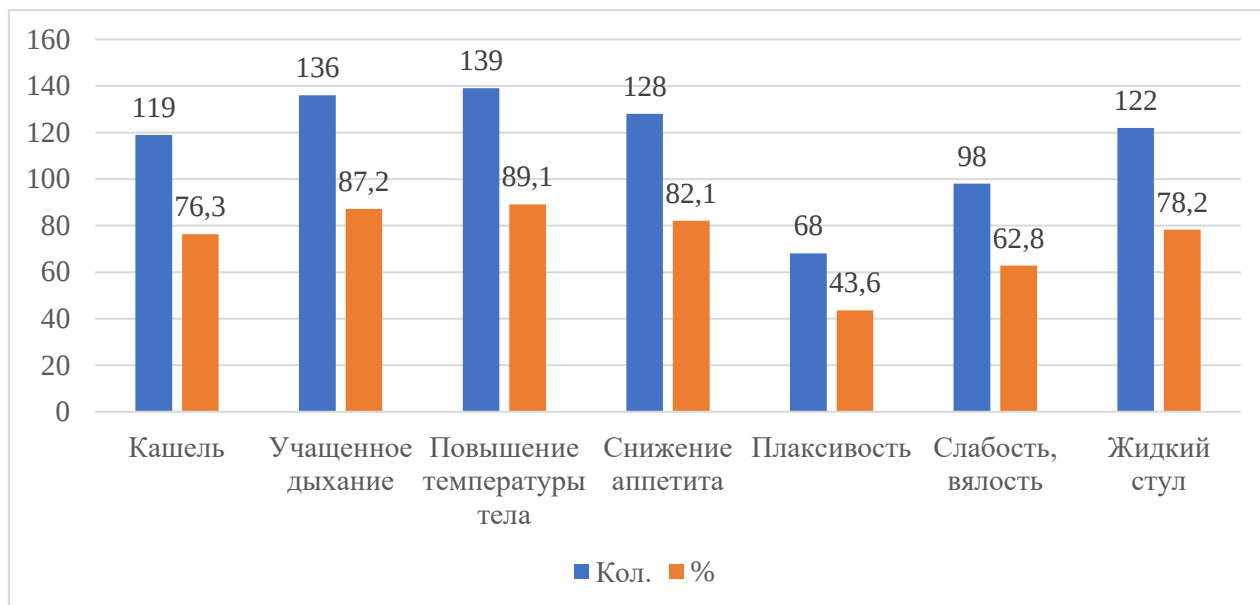


Рисунок 2.3. - Основной клинический симптомокомплекс с ВП и жалобы родителей при госпитализации.

Следует отметить, что в обострении и течении пневмонии выделяют немаловажные факторы, влияющие на них:

- социально-экономический;
- материально-бытовой (проживание в неудовлетворительных условиях);
- холодовой фактор;
- неблагоприятный преморбидный фон (анемия, гипотрофия, рахит, экссудативно-катаральный, лимфатико-гипопластический диатез).

Анализ клинического течения ВП у детей раннего возраста показал, что на первый план выступает клиника дисфункции желудочно-кишечного тракта, с нарастанием эндогенной интоксикации на этом фоне, особенно у детей первого года жизни.

Следует отметить, что на фоне патологии дыхательной системы у исследуемой группы больных в 93 (59,6%) случаев диагностирована

сопутствующая патология в момент поступления, при которой требовалось дополнительное исследование и изменение протокола лечения.

У детей раннего возраста, страдающих пневмонией, наличие сопутствующей патологии оказывает существенное влияние на тяжесть и течение основного заболевания. На фоне отягощённого преморбидного фона значительно возрастает риск развития осложнённых форм болезни, вне зависимости от этиологического фактора, что подтверждается как клиническими наблюдениями, так и структурным анализом исходов. Особую клинико-прогностическую значимость приобретает факт мультикоморбидности: у большинства пациентов выявляется не одна, а сразу несколько сопутствующих патологий, что утяжеляет течение инфекционного процесса и снижает эффективность проводимой терапии.

Следует отметить, что сочетание респираторной инфекции с неврологическими, анемическими, перинатальными и нутритивными нарушениями не только затрудняет клиническую диагностику, но и способствует формированию затяжного, рецидивирующего течения пневмонии. Указанные обстоятельства обуславливают необходимость индивидуализированного подхода к каждому клиническому случаю, с обязательной коррекцией фоновых состояний и мониторингом осложнений.

Таблица 2.1. – Структура сопутствующей патологии у обследованных детей (n=156)

Нозологии	Количество	в %
Анемия	41	26,3%
Энтероколит	75	48,1%
Токсический гепатит	12	7,7%
Рахит	21	13,5%
Инфекция мочевых путей	21	13,5%
ЛОР патология	19	12,2%
Всего	93	59,6%

На фоне обострения воспалительного процесса дыхательных путей отмечался рост аллергической патологии у детей раннего возраста, (лимфатико-гипопластический диатез + тимомегалия с проявлениями на рентгеновском снимке, экссудативно-катаральный диатез) в 8% наблюдений.

Одним из основных симптомокомплексов при патологии респираторной системы у детей раннего возраста является обструктивный синдром, который наблюдается на момент поступления у 39 (42,9%) детей с ВП. Диагностированная сопутствующая патология, усложняет течение и лечение больных.

Таким образом, течение острой ВП у детей раннего возраста, на фоне соматических нарушений, таких как рахит, гипотрофия, анемия и различные формы экссудативно-катарального или аллергического диатеза, сопровождаются стертой и атипичностью клинических проявлений, тенденцией к латентному дебюту заболевания, а также склонностью к осложнённому течению.

У таких пациентов чаще регистрировались признаки синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), явления нейротоксикоза, а также вторичная кишечная инфекция, усугубляющая общее состояние ребёнка и препятствующая быстрому купированию воспалительного процесса в лёгких.

Наличие указанных коморбидных состояний способствовало удлинению сроков стационарного лечения, снижению эффективности базовой антибактериальной терапии и увеличению вероятности рецидивов. Следует подчеркнуть, что данные обстоятельства в совокупности формируют клинический фенотип тяжёлого и затяжного течения острой пневмонии, требующий мультидисциплинарного подхода к ведению пациентов.

У одного из наблюдаемых пациентов была выявлена задержка физического развития, проявлявшаяся в отставании линейного роста по сравнению с возрастными нормами и сверстниками, что также может

рассматриваться как отражение хронической соматической недостаточности и нутритивного дефицита.

При углублённом клинико-инструментальном обследовании детей из обеих исследуемых групп были диагностированы врождённые пороки сердца (ВПС): дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) — у 4 детей (2,6%), дефект межпредсердной перегородки (ДМПП) — у 2 пациентов (1,3%), а также воспалительные поражения миокарда (кардит) — у 3 (1,9%).

Кроме того, у 8 детей (5,1%) зарегистрирован кардиореспираторный синдром, а у 11 (7,1%) - токсико-кардиореспираторный синдром, что дополнительно осложняло клиническое течение основного заболевания и усиливало выраженность дыхательной и системной недостаточности.

На фоне тяжелой пневмонии наблюдалось нарушение свёртывающей системы у 41 (26,3%) больных. Тяжелое течение, выраженное проявление интоксикации привело у 7 больных к судорогам в момент поступления, и перевод у на респираторную поддержку.

Надо отметить, что при тяжёлом течении у детей раннего возраста наряду с нарушением дыхания диагностируется острое повреждение почек, которое диагностировано у 11 (7,1%) больных в момент поступления в клинику.

Дыхательная недостаточность II - III степени была определена у 58 больных детей страдающих острой ВП. Тахикардия отмечалась у 73,6% и расширение границ относительной сердечной тупости выявлено в 70,3% случаев.

Результаты проведенного исследования, в том числе данные рентгенографии грудной клетки у 156 больных детей показали, что больше диагностирована картина правосторонней пневмонии - (n=96, 61,5%), случаев, чем двухстороннее (n=41, 26,3%) и левостороннее (n=19, 12,2%) поражение легких (рисунок 2.4).

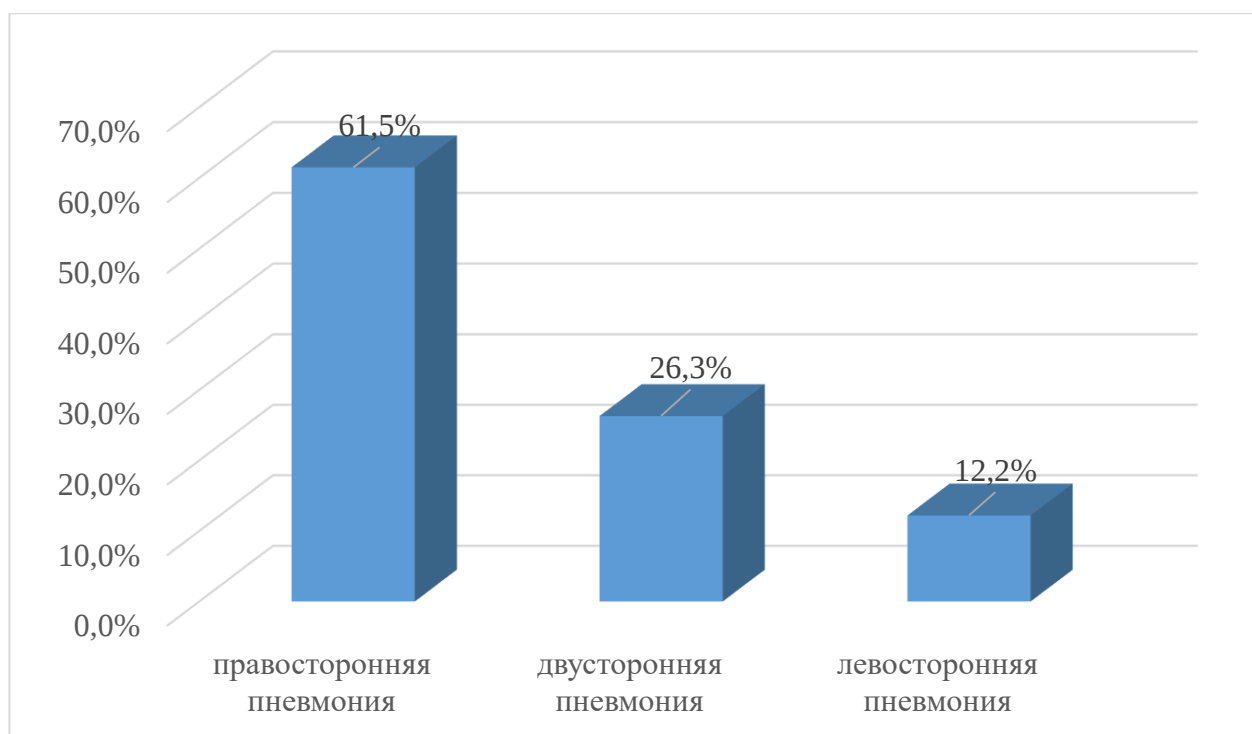


Рисунок 2.4. - Результаты проведения рентгенологического исследования

Следует отметить, что патология дыхательной системы у детей раннего возраста зачастую протекает на фоне других влияющих факторов, которые отрицательно действуют на данное лечение, что наше исследование не исключение (врождённые пороки сердца, часто болеющие дети, астматические компоненты на основе аллергии, характер питания и недостаточности по степени). Анализ карты показал, что больше всего диагностировано воспалительное изменение - 79,5% (n=124) с очаговым и 20,5% (n=32) с сегментарным поражением легких. При этом по частоте поражения лёгочной ткани встречается правостороннее изменение, которое достигает 61,5% случаев.

2.2. Методы исследования

Исследование носило комплексный клинико-функциональный и лабораторно-аналитический характер и проводилось в условиях стационарного лечения 156 детей раннего возраста с внебольничной и госпитальной пневмонией. В основу методологии была положена система многоуровневого обследования, включающая клинические, лабораторные, иммунологические, биохимические, функциональные и инструментальные методы, а также оценку

эффективности комплексной терапии, включая антибактериальные препараты, лазерную физиотерапию и иммунокоррекцию.

Прежде всего, клиническое обследование проводилось в соответствии с общепринятыми стандартами педиатрической практики и включало комплексную оценку общего состояния ребёнка с момента поступления. Основное внимание уделялось выраженности интоксикационного синдрома, тяжести респираторных нарушений, а также сопутствующим соматическим проявлениям, характерным для детей раннего возраста.

На первом этапе осуществлялся сбор анамнеза жизни и заболевания, в ходе которого учитывались: возраст ребёнка, срок гестации при рождении, особенности антенатального и перинатального периодов, характер вскармливания (грудное, искусственное, смешанное), эпидемиологический анамнез, вакцинационный статус и частота предшествующих эпизодов ОРВИ или пневмонии.

Затем, в процессе физикального осмотра, особое внимание уделялось показателям жизнедеятельности: частоте дыхательных движений (ЧДД), частоте сердечных сокращений (ЧСС), уровню артериального давления, температуре тела и насыщению крови кислородом. Оценка клинической симптоматики включала характер кашля, выраженность одышки, участие вспомогательной мускулатуры в дыхании, наличие втяжений межрёберных промежутков и надключичных ямок, аускультативные данные (хрипы, крепитация, ослабленное дыхание).

Кроме того, важно было зафиксировать общесоматическое состояние ребёнка, включая уровень активности, поведение, наличие вялости, раздражительности, снижение аппетита и массы тела, а также наличие симптомов диспепсии и неврологических отклонений.

Следует подчеркнуть, что оценка степени дыхательной недостаточности проводилась на основании совокупности клинических признаков: тахипноэ, цианоза носогубного треугольника и акроцианоза, периорального побледнения,

втяжения податливых участков грудной клетки, выраженности гипоксемии по данным пульсоксиметрии.

Также, в рамках клинического этапа, проводилась стратификация больных по степени тяжести пневмонии, что позволило своевременно определить показания к дополнительным исследованиям, включению респираторной поддержки и коррекции базисной терапии.

Таким образом, клиническое обследование носило системный характер, позволяя получить не только диагностически значимую информацию, но и сформировать индивидуальный подход к лечению и мониторингу состояния пациента.

С диагностической целью всем детям, включённым в исследование, проводился стандартный набор лабораторно-инструментальных исследований, который обеспечивал объективную оценку тяжести воспалительного процесса, степени интоксикации, уровня метаболической компенсации, а также выявление функциональных нарушений со стороны жизненно важных систем организма.

В первую очередь выполнялся общий анализ крови (ОАК) с количественной и качественной оценкой лейкоцитарной формулы. Учитывались показатели гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов, тромбоцитов, а также уровень СОЭ. Повышенные значения лейкоцитоза с нейтрофильным сдвигом влево, лимфопения и ускоренная СОЭ рассматривались как маркеры активного воспалительного процесса.

Дополнительно определялись лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Кальф-Калифу, индекс нейтрофилов и лимфоцитов, коэффициент Кальфа, позволяющие более точно оценить выраженность эндогенной интоксикации у тяжёлых больных.

Во-вторых, с целью оценки функционального состояния внутренних органов и систем, проводились биохимические исследования крови (Mindray BA-88A, 2017 (КНР)), включающие:

- концентрацию общего белка и его фракций (альбумины, глобулины);
- уровень глюкозы;

- показатели азотистого обмена (мочевина, креатинин);
- электролитный баланс (натрий, калий, кальций, хлор);
- активность печёночных ферментов (АЛТ, АСТ, ЩФ);
- билирубин (общий, прямой, непрямой);
- уровень С-реактивного белка (СРБ) как чувствительный маркер воспаления.

У отдельных больных, особенно с затяжным или осложнённым течением пневмонии, дополнительно определялись показатели окислительно-восстановительного баланса:

уровень малонового диальдегида (МДА) как продукт липидной перекисной деградации;

пептиды средней молекулярной массы (МСМ) — индикатор эндотоксикоза;

активность супероксиддисмутазы (СОД) как одного из ключевых ферментов антиоксидантной защиты организма.

Кроме того, в ряде случаев оценивалось кислотно-основное состояние крови (pH , pCO_2 , pO_2 , HCO_3^-), особенно у детей с выраженной дыхательной недостаточностью и подозрением на респираторный ацидоз или алкалоз.

Следует также отметить, что в отдельных подгруппах больных проводились иммунологические тесты: уровни иммуноглобулинов классов А, М, G, оценка фагоцитарной активности нейтрофилов, а также определение циркулирующих иммунных комплексов и компонентов комплемента, что позволяло выявить особенности иммунного ответа на инфекцию.

В рамках комплексного обследования всем детям, включённым в исследование, проводились современные инструментальные методы диагностики, направленные на уточнение локализации, объёма поражения лёгочной ткани, исключение осложнений, а также выявление сопутствующих патологий со стороны сердечно-сосудистой и центральной нервной систем.

Прежде всего, верификация диагноза пневмонии осуществлялась с помощью рентгенографии органов грудной клетки в двух стандартных проекциях (прямая и боковая), что позволяло не только подтвердить наличие инфильтративных изменений, но и определить степень их распространённости, локализацию, наличие реактивных изменений плевры, усиление лёгочного рисунка, ателектазы, признаки обструкции или очагов деструкции.

Кроме того, при наличии показаний, в том числе при подозрении на осложнённые формы пневмонии (плеврит, медиастинит, абсцесс лёгкого), выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) плевральной полости и органов брюшной полости. Этот метод позволял выявить скопление жидкости, междолевые выпоты, а также патологию со стороны печени, селезёнки и желудочно-кишечного тракта.

У пациентов с признаками дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности выполнялись:

электрокардиография (ЭКГ) — для оценки ритма и проводимости;

эхокардиография (ЭхоКГ) — при подозрении на врождённые пороки сердца (в том числе ДМЖП, ДМПП), миокардит или кардиомиопатию;

нейросонография (НСГ) — детям с неврологической симптоматикой, судорогами или перенесённой перинатальной энцефалопатией.

Кроме того, при наличии гипоксемии и признаков дыхательной недостаточности проводился неинвазивный мониторинг насыщения крови кислородом (SpO_2) методом пульсоксиметрии, что позволяло оценивать необходимость в оксигенотерапии или других мерах респираторной поддержки.

Согласно принятым клиническим рекомендациям и международным протоколам по ведению пациентов с внебольничной пневмонией, всем детям при поступлении в стационар назначалась этиотропная антибактериальная терапия, начатая в первые часы после госпитализации — преимущественно в эмпирическом режиме, до получения микробиологических результатов.

Выбор антибиотика осуществлялся с учётом:

— возраста ребёнка;

- предполагаемого спектра бактериальных возбудителей;
- тяжести клинического состояния;
- сопутствующей патологии (в т.ч. пороки сердца, гипотрофия, анемия);
- предварительной антибиотикотерапии в амбулаторных условиях (если проводилась).

У пациентов с лёгким и среднетяжёлым течением заболевания применялись:

аминопенициллины (в т.ч. амоксициллин/клавуланат),
цефалоспорины II–III поколения (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон),
макролиды (азитромицин, кларитромицин) — особенно при подозрении на атипичную флору (*Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*).

У пациентов с тяжёлым течением, дыхательной недостаточностью и признаками септической интоксикации использовались комбинированные схемы:

β-лактамы в сочетании с аминогликозидами;
цефалоспорины III поколения + ванкомицин или линезолид (при подозрении на резистентную флору);
фторхинолоны (у ограниченного числа пациентов старше 1 года при полирезистентной флоре — строго по показаниям).

При необходимости проводилась коррекция терапии на основе микробиологических данных, включая посевы мокроты, носоглоточной слизи, крови или плевральной жидкости с определением чувствительности к антибиотикам.

Продолжительность антибактериальной терапии составляла в среднем 7–10 дней, а при затяжном течении и развитии осложнений (плеврит, деструкция) — удлинялась до 14–21 дня под контролем клинико-рентгенологической картины и лабораторных показателей.

Особое внимание уделялось раннему переходу с парентерального на пероральный путь введения, в соответствии с принципами ступенчатой терапии, а также контролем за переносимостью и безопасностью антибактериальных препаратов у пациентов с сопутствующими заболеваниями (аллергия, нарушения ЖКТ, почечная и печёночная недостаточность).

С учётом частоты выявления иммунологических и метаболических нарушений у детей раннего возраста с пневмонией, особенно на фоне гипотрофии, анемии, рахита и частых острых респираторных заболеваний, в структуру лечебных мероприятий была включена иммунокорригирующая терапия и нутритивная поддержка, направленная на восстановление резистентности организма и адаптационных резервов.

При наличии признаков вторичного иммунодефицита, сниженных уровней иммуноглобулинов (особенно IgA и IgG), рецидивирующего течения пневмонии или сочетания с вирусной инфекцией пациентам назначались:

иммуноглобулины для внутривенного введения (в стандартных дозировках);

индукторы интерфероногенеза;

витамины группы В, С, А и микроэлементы (железо, цинк, селен);

энтеросорбенты и препараты для нормализации микрофлоры кишечника (при наличии дисбиотических проявлений).

Особое внимание уделялось нутритивному статусу детей. При наличии признаков дефицита массы тела или клинически выраженной гипотрофии проводилась коррекция питания с учётом калорийности, белково-энергетического состава, обеспеченности витаминами и микроэлементами. Кормящим матерям были даны рекомендации по улучшению пищевого рациона, с акцентом на обогащение рациона белками, железом и жирорастворимыми витаминами.

В целях усиления эффекта базисной терапии и ускорения регенерации лёгочной ткани в исследуемую схему лечения был включён курс низкоинтенсивной лазерной терапии методом кавитации с применением

аппарата РИКТА-03/2, сочетающего лазерное, инфракрасное и магнитное излучение.

Физиотерапия проводилась в подостром периоде заболевания — начиная с 3–4 дня от начала стационарного лечения — при наличии инфильтративных изменений на рентгенограмме и отсутствии противопоказаний. Воздействие осуществлялось контактным способом в проекции поражённой доли лёгкого, курсом 5–7 процедур.

- Ожидаемые эффекты включали:
- улучшение микроциркуляции в лёгочной ткани;
- стимуляцию местного иммунного ответа;
- ускорение рассасывания инфильтрата;
- снижение выраженности бронхоспазма и гипоксии;
- сокращение сроков клинического и рентгенологического выздоровления.

Методика была хорошо переносима, не вызывала нежелательных реакций и показала эффективность у пациентов с затяжным течением пневмонии, особенно на фоне сопутствующих состояний (рахит, гипотрофия, анемия).

Неотъемлемой частью исследования являлась оценка социально-гигиенических условий проживания и питания, а также анализ факторов риска, оказывающих влияние на заболеваемость и тяжесть течения пневмонии. С этой целью проводилось анкетирование матерей, включающее более 25 вопросов, касающихся:

- образовательного и профессионального статуса родителей;
- жилищных условий (число проживающих на одного человека, наличие отопления, водоснабжения, вентиляции);
- состава семьи и количества детей;
- характера вскармливания ребёнка и пищевых привычек матери;
- наличия курения (активного или пассивного) в доме;

- уровня санитарно-гигиенических навыков и доступа к медицинской помощи.

По результатам анализа было выявлено, что наиболее неблагоприятные условия (низкий уровень образования матери, многодетность, неудовлетворительное питание, бытовая скученность и курение в семье) статистически достоверно чаще регистрировались у детей с тяжёлым и осложнённым течением пневмонии.

2.3. Методы статистической обработки данных

В настоящем исследовании вся полученная информация была подвергнута статистической обработке с использованием лицензионного программного пакета SPSS Statistics v.23.0 (IBM, США). Применение современных методов статистики позволило обеспечить объективную количественную оценку клинических, лабораторных и социальных показателей, а также проверить достоверность различий между группами и выявить существующие корреляционные зависимости.

На первом этапе использовались методы описательной статистики: рассчитывались средние значения (M), стандартные отклонения (σ), медианы (Me), а также интерквартильные размахи ($Q1-Q3$) для переменных с ненормальным распределением. Для проверки гипотез о наличии достоверных различий между сравниваемыми группами применялись параметрические и непараметрические методы, в зависимости от распределения данных. В частности, при нормальном распределении использовался t -критерий Стьюдента, при отклонении от нормальности — U -критерий Манна–Уитни. Для анализа качественных признаков, представленных в виде процентных соотношений, применялся χ^2 -критерий Пирсона, а при малом объёме выборки — точный критерий Фишера.

Для анализа временных рядов показателей смертности детей от различных причин (всего, от болезней органов дыхания и пневмоний) за 2017–2021 годы применялся метод линейной регрессии, позволивший оценить наличие

направленного тренда во времени. При этом зависимыми переменными выступали годовые показатели смертности, а независимой переменной — календарный год. Статистическая значимость изменения тренда определялась по р-значению, рассчитанному для коэффициента наклона регрессионной прямой.

Для оценки стабильности удельного веса смертности от пневмонии среди всех случаев смертности детей до 1 года применялся тест Кохрана-Армитиджа на тренд (χ^2 -тренд), предназначенный для анализа изменения долей в динамике.

ГЛАВА 3. Факторы риска и эпидемиологические аспекты, особенности клинического течения пневмонии у детей раннего возраста

3.1. Изучение эпидемиологических данных пневмонии у детей в Республике Таджикистан

Заболевания органов дыхания продолжают оставаться одной из ключевых медико-социальных проблем в педиатрической практике, ввиду их высокой распространённости, значительного вклада в структуру общей заболеваемости и смертности, особенно среди детей раннего возраста. Наиболее тяжёлые и клинически значимые формы заболеваний дыхательной системы представлены пневмониями, которые в ряде случаев приводят к тяжёлым осложнениям и летальным исходам.

Согласно оценкам ВОЗ, ежегодно в глобальном масштабе регистрируется свыше 155 миллионов эпизодов пневмонии у детей, из которых приблизительно 1,8 миллиона заканчиваются летальным исходом у пациентов в возрасте до пяти лет. Пневмония остаётся одной из ведущих причин детской смертности, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, несмотря на наличие эффективных средств профилактики и лечения.

По данным систематических обзоров, уровень заболеваемости острыми респираторными инфекциями (ОРИ), включая пневмонию, среди детей младшего возраста может достигать 35–70 случаев на 1000 детей в год. При этом с возрастом этот показатель уменьшается в 2,5–4,2 раза. В странах с высоким уровнем медицинского обеспечения заболеваемость ОРИ у детей дошкольного возраста составляет в среднем 29–38 случаев на 1000, однако в периоды эпидемий может достигать 51 случая и выше. В то же время, в странах с развивающейся системой здравоохранения данный показатель остаётся стабильно высоким.

Эпидемиологическая ситуация в Республике Таджикистан демонстрирует аналогичные тенденции. По данным Центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения

Республики Таджикистан (ЦМСИ МЗиСЗН РТ), в период с 2017 по 2024 год фиксировался устойчиво высокий уровень заболеваемости органов дыхания у детей в возрасте до 18 лет.

Таблица 3.1. - Общая заболеваемость органов дыхания среди детей до 18 лет в Республике Таджикистан (2017–2024 гг.)

Год	Все болезни дыхания (J00–J99)	ОРВИ (J00–J06)	Грипп (J10–J11)	Пневмония (J12–J18)	Хронич. болезни нижн. дых. путей (J40–J47)	ХОБЛ (J44)	Бронхиальная астма (J45)
2017	331 872	201 537	29 522	34 758	29 860	8 642	7 426
2018	348 798	213 028	31 362	38 821	31 180	9 224	7 862
2019	350 627	210 865	34 278	40 136	32 214	9 847	7 921
2020	303 285	183 374	28 922	26 745	26 714	7 134	7 128
2021	312 614	189 602	26 791	27 987	27 085	7 253	6 978
Годовой темп изменения, APC % (95 % ДИ)	–2,6 % (–6,0; +1,0)	–2,7 % (–6,1; +0,8)	–2,7 % (–8,2; +3,1)	–7,7 % (–16,3; +1,7)	–3,4 % (–7,7; +1,0)	–5,9 % (–12,8; +1,6)	–2,2 % (–5,3; +1,0)
p	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: статистическая значимость изменения показателей (χ^2 -тест Кохрана-Армитиджа (логистическая регрессия))

Для всех семи нозологических категорий регистрируется отрицательный коэффициент β ($APC < 0$), что указывает на тенденцию к год-за-годом снижению заболеваемости. Однако 95 % доверительные интервалы для APC во всех случаях пересекают «0», а p-значения $> 0,05$, поэтому статистически значимого тренда не выявлено. Наиболее выраженное относительное уменьшение наблюдалось по пневмониям (–7,7 % в год), но при пяти наблюдательных точках мощность теста недостаточна для достижения значимости ($p = 0,20$). Наибольший уровень заболеваемости пневмониями наблюдался в 2019 году —

40 136 случаев, что совпадает с ростом общего уровня респираторной заболеваемости. Снижение наблюдалось в 2020 году, на фоне ограничительных мер, связанных с пандемией COVID-19. Тем не менее, в 2021 году наблюдалась стабилизация уровня заболеваемости по сравнению с предшествующим периодом.

На фоне общего снижения всех категорий заболеваний дыхательной системы в 2020 году, пневмонии показали наибольшее падение — почти на 33% по сравнению с 2019 годом. Это может быть связано с мерами изоляции, улучшением гигиены, уменьшением циркуляции других респираторных вирусов, а также особенностями кодирования диагнозов в условиях пандемии. Однако даже с частичным восстановлением в 2021 году, показатели не достигли доковидного уровня, что может отражать долгосрочное влияние пандемии на систему здравоохранения и поведение населения.

Для более глубокого понимания структуры респираторной патологии в детском возрасте, был проведён дополнительный анализ динамики по отдельным нозологиям. Наиболее стабильными остаются уровни по хроническим бронхолёгочным заболеваниям, включая бронхиальную астму и ХОБЛ, тогда как острые инфекции верхних дыхательных путей и грипп демонстрируют выраженную вариабельность.

Таблица 3.2. - Динамика заболеваемости пневмонией (J12–J18) среди детей до 18 лет в Республике Таджикистан по регионам (2017–2021 гг.)

Год	ГБАО	Хатлонская область	Согдийская область	РРП	г.Душанбе	Всего
2017	1 235	11 247	8 560	6 190	7 526	34 758
2018	1 303	12 362	9 274	6 453	9 429	38 821
2019	1 354	13 201	9 973	6 874	8 734	40 136
2020	979	8 431	7 382	4 785	5 168	26 745
2021	1 067	9 158	7 901	4 963	4 898	27 987
Оценка тренда (APC % ± 95 % ДИ)	-5,4 % (-7,1; -3,7)	-7,2 % (-7,8; -6,6)	-3,7 % (-4,3; -3,0)	-6,8 % (-7,6; -6,1)	-12,6 % (-13,2; -11,9)	-7,3 % (-7,7; -7,0)
p	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,05

Примечание: статистическая значимость изменения показателей (χ^2 -тест Кохрана-Армитиджа (логистическая регрессия))

Все регионы демонстрируют статистически значимое снижение абсолютной заболеваемости пневмонией среди детей (< 18 лет) в среднем на 3,7 – 12,6 % ежегодно; общереспубликанский темп – 7,3 %/год. Структурные сдвиги: удельный вес Душанбинских случаев резко падает, тогда как доля ГБАО и особенно Согдийской области растёт; Хатлон и Районы РП сохраняют стабильную долю.

Данные из таблицы 3.2. подтверждают, что наибольшая численность случаев ежегодно регистрируется в Хатлонской и Согдийской областях. В то же время, Душанбе и РРП демонстрируют сопоставимые значения, особенно в постковидные годы. В ГБАО наблюдаются наименьшие показатели, что, вероятно, связано с демографическими и географическими факторами, а также доступностью медицинской помощи.

Таким образом, эпидемиологические данные подтверждают необходимость дальнейшего изучения и постоянного мониторинга пневмоний у детей раннего возраста, с учётом как международных, так и национальных тенденций. Полученные сведения могут быть использованы для планирования профилактических мероприятий, оптимизации ранней диагностики и повышения эффективности лечебной помощи детям в Республике Таджикистан.

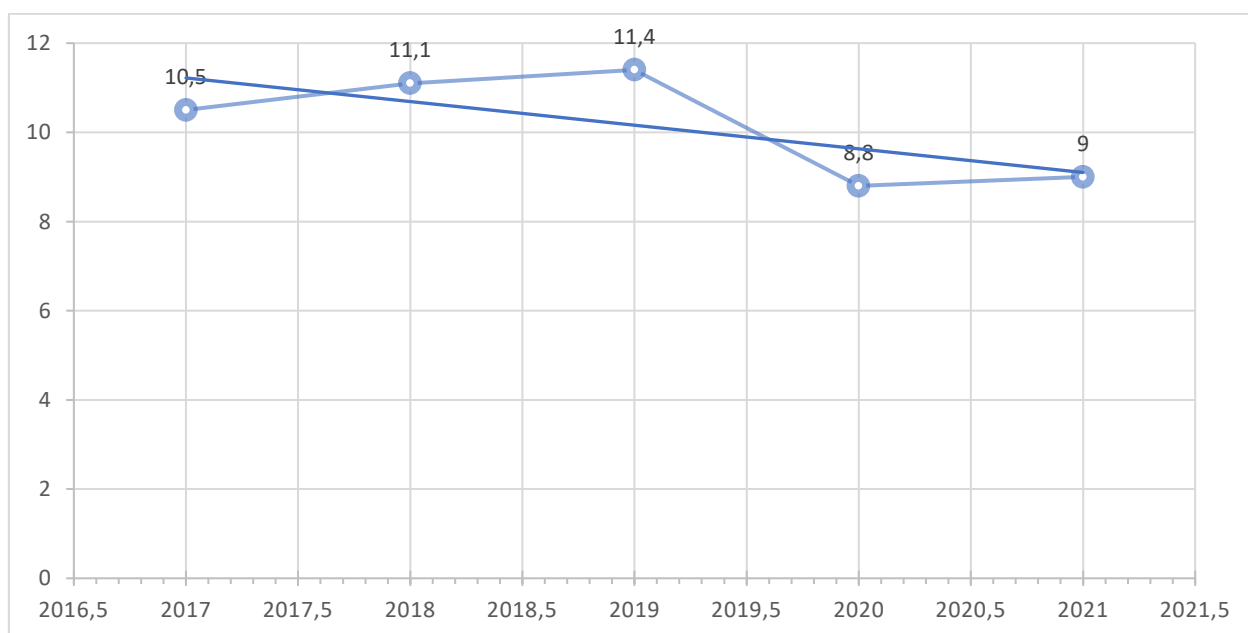


Рисунок 3.1. - Доля пневмоний в структуре заболеваний органов дыхания среди детей до 18 лет (%)

Показатель доли пневмоний в общей структуре заболеваний органов дыхания у детей является важным эпидемиологическим критерием, отражающим удельный вес наиболее тяжёлой формы респираторной патологии среди всех обращений, зафиксированных по нозологическим рубрикам J00–J99. Анализ распределения этой доли по годам позволяет более точно оценивать динамику клинически значимых форм ОРЗ в структуре заболеваемости детского населения.

Так, в 2017–2019 годах доля пневмоний среди всех болезней органов дыхания стабильно держалась в пределах 10,5–11,4%, демонстрируя рост в предэпидемический период. Однако начиная с 2020 года, на фоне глобальной пандемии COVID-19, фиксируется выраженное снижение данного показателя: с 11,4% в 2019 году до 8,8% в 2020 году и 9,0% в 2021 году.

Подобное снижение относительной доли пневмоний может быть обусловлено несколькими факторами:

- активным внедрением противоэпидемических мер (изоляция, масочный режим, дезинфекция и пр.), ограничивших циркуляцию большинства респираторных патогенов;
- возможными трудностями в кодировании диагнозов в условиях пандемии;
- смещением клинического внимания на случаи коронавирусной инфекции, приводившее к занижению диагностики классических форм пневмоний;

А также реальным снижением частоты инфекций, передающихся воздушно-капельным путём, включая грипп и бактериальные формы.

Следует подчеркнуть, что снижение доли пневмоний в структуре не обязательно указывает на снижение абсолютной тяжести бремени заболевания, поскольку остаётся значительным в абсолютных числах и требует постоянного наблюдения. Важно также учитывать, что уменьшение относительной доли пневмоний сопровождалось снижением и других респираторных заболеваний, однако структура внутри группы J00–J99 менялась неравномерно.

Таким образом, анализ долевого участия пневмоний служит индикатором,

позволяющим оценивать приоритетность патологии в рамках всей системы заболеваний органов дыхания и выстраивать клиничко-организационные стратегии как на амбулаторном, так и на стационарном уровне.

Среднегодовой показатель заболеваемости пневмонией среди детей до 18 лет по регионам Республики Таджикистан позволяет определить территориальные различия в эпидемиологической ситуации и служит инструментом для выявления регионов с наиболее высоким риском тяжёлых респираторных инфекций.

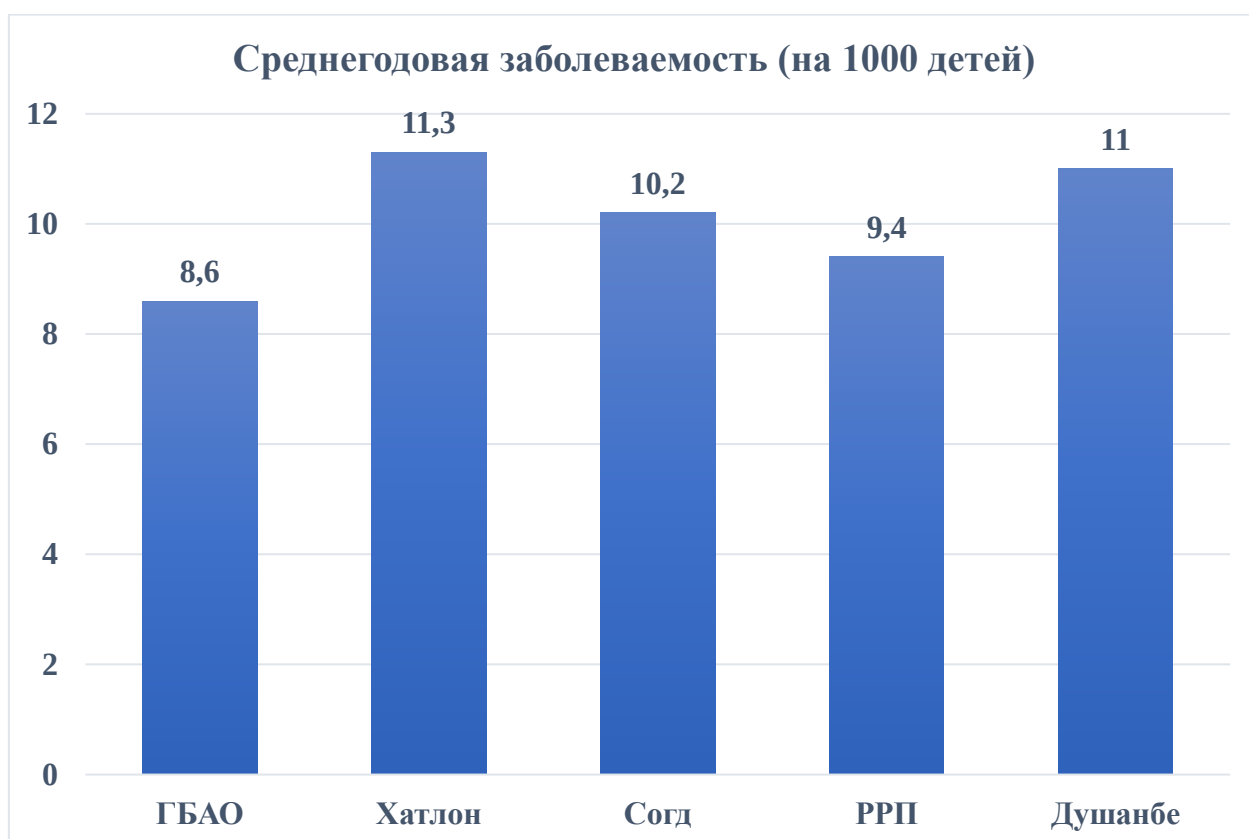


Рисунок 3.2. - Среднегодовая заболеваемость пневмонией среди детей до 18 лет в Республике Таджикистан по регионам (на 1000 населения)

Анализируя усреднённые данные за пятилетний период (2017–2021 гг.), можно отметить, что максимальные значения зарегистрированы в Хатлонской области (11,3 на 1000 детей) и в столице — городе Душанбе (11,0 на 1000 детей). Эти регионы на протяжении всего анализируемого периода стабильно демонстрировали высокую заболеваемость пневмонией в абсолютных числах и

занимали лидирующие позиции по удельному весу заболеваемости. Высокая плотность населения, урбанизация, социально-бытовые факторы, а также вариативность доступа к первичной медико-санитарной помощи, вероятно, обуславливают указанные различия.

В Согдийской области среднегодовой показатель составил 10,2 на 1000 детей, что также указывает на относительно высокий уровень эпидемиологической нагрузки. В отличие от вышеуказанных территорий, в РРП и особенно в ГБАО (8,6 на 1000) заболеваемость несколько ниже, что может быть связано как с демографической структурой населения, меньшей плотностью, так и с особенностями регистрации и обращаемости за медицинской помощью в труднодоступных районах.

Региональный анализ позволяет предположить, что в ряде территорий пневмонии продолжают оставаться высоко распространённой и клинически значимой патологией среди детей. Эти данные подчеркивают необходимость реализации регионально адаптированных программ по предупреждению, ранней диагностике и своевременному лечению острых воспалительных заболеваний органов дыхания у детей, особенно в группах риска и в зонах с высокой плотности населения.

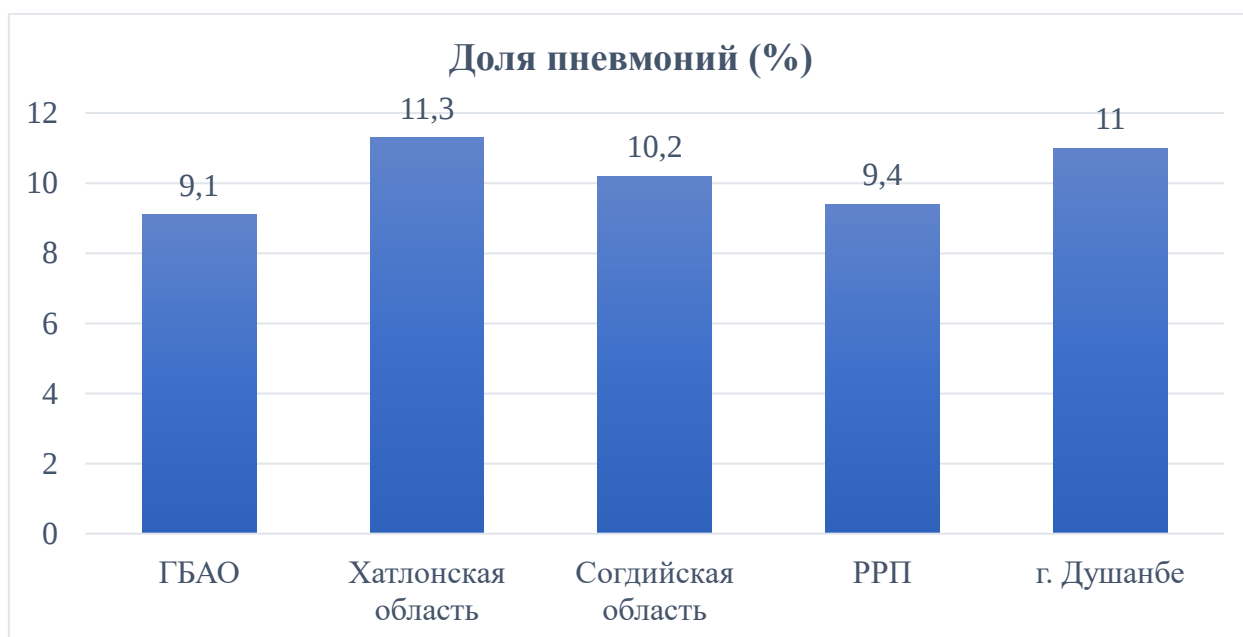


Рисунок 3.3. - Распределение доли пневмоний в структуре болезней органов дыхания по регионам (в среднем за 2017–2021 гг., %)

Анализ значения доли пневмоний в общей структуре заболеваний органов дыхания по регионам Республики Таджикистан за пятилетний период позволяет получить более точную картину территориального распределения нагрузки на систему здравоохранения.

В ходе нашего исследования установлено, что наибольшая доля пневмоний фиксируется в Хатлонской области (11,3%) и в г. Душанбе (11,0%), что указывает на более выраженную клиническую значимость именно этой нозологии в указанных административных единицах. Эти регионы, несмотря на различие в инфраструктурном и демографическом развитии, демонстрируют одинаково высокую нагрузку, что может быть связано с высокой плотностью населения, плохими жилищно-бытовыми условиями, а также недостаточной профилактической работой в группах риска.

Согдийская область, с показателем 10,2%, занимает промежуточную позицию и требует постоянного эпидемиологического мониторинга. При этом в ГБАО (9,1%) и РРП (9,4%) показатели немного ниже. Возможно, это отражает более низкую обращаемость населения, особенности демографии и географическую труднодоступность, что может приводить к заниженной официальной регистрации случаев, либо свидетельствует о более мягком течении респираторной патологии у детей в этих регионах.

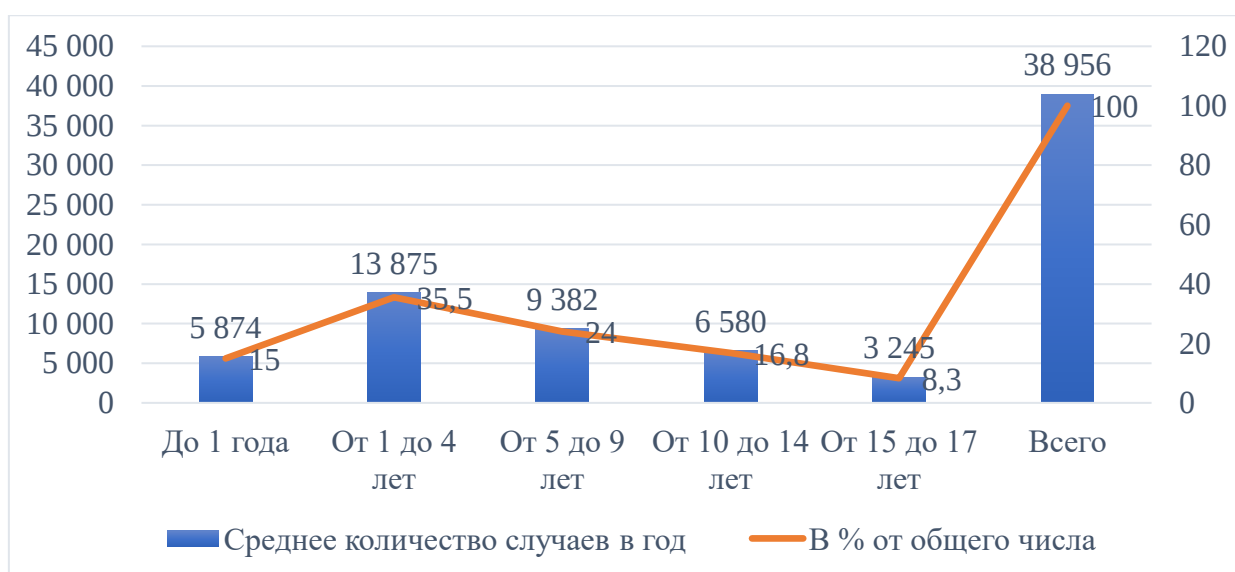


Рисунок 3.4. - Возрастная динамика заболеваемости пневмонией среди детей до 18 лет в Республике Таджикистан (за 2017–2021 гг.)

Анализ возрастной структуры заболеваемости пневмонией у детей в Республике Таджикистан за 2017–2021 гг. демонстрирует выраженное преобладание случаев среди детей младшего возраста. Более 50% всех случаев пневмонии регистрируются у детей до 5 лет, при этом наибольшую долю составляют дети от 1 до 4 лет (35,5%).

Это подтверждает тезис о критической уязвимости данной возрастной группы, связанной с морфофункциональной незрелостью дыхательной системы, слабостью иммунного ответа, частыми контактами с потенциальными источниками инфекции, особенно в организованных детских коллективах (ясли, детские сады).

Высокий удельный вес заболеваемости в возрасте до 1 года (15%) также указывает на необходимость своевременной педиатрической помощи и вакцинации, особенно против пневмококка и гемофильной инфекции. Наблюдается постепенное снижение частоты пневмоний с возрастом, что может быть связано с нарастанием адаптационных возможностей организма и иммунной зрелости. Однако, сохраняющееся значительное количество случаев у детей школьного возраста (24% у детей 5–9 лет и 16,8% у подростков 10–14 лет) указывает на необходимость продолжения профилактических и санитарно-гигиенических мероприятий в этой возрастной когорте.

Смертность детей от заболеваний органов дыхания, в частности от пневмонии, остаётся одним из наиболее тревожных индикаторов в педиатрии. Несмотря на достижения в области вакцинации, антибиотикотерапии и доступности медицинской помощи, пневмония продолжает занимать лидирующее место в структуре причин младенческой и детской смертности.

По данным Государственного учреждения «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии» МЗ и СЗН Республики Таджикистан, доля смертей от болезней органов дыхания среди детей младше 1 года и в возрастной группе от 1 месяца до 1 года остаётся значительной. Особенно это актуально для раннего младенческого периода, когда у ребёнка отмечаются функциональная незрелость иммунной и дыхательной систем,

ограничение компенсаторных возможностей и высокая восприимчивость к инфекциям.

Таблица 3.3. - Смертность детей от болезней органов дыхания и пневмоний в Республике Таджикистан (2017–2021 гг.)

Год	Всего умерших детей до 1 года	Из них от болезней дыхания	В том числе от пневмонии	% пневмонии от всех случаев
2017	3 124	1 174	563	18,0%
2018	2 978	1 126	541	18,2%
2019	2 823	1 048	519	18,4%
2020	2 645	942	476	18,0%
2021	2 474	891	453	18,3%
p	<0,01	<0,01	>0,05	

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей (тест Кохрана-Армитиджа)

За 5 лет в Таджикистане отмечается устойчивая тенденция к снижению младенческой смертности как в целом, так и от заболеваний органов дыхания и пневмонии в частности ($p < 0,01$). Однако удельный вес пневмонии среди всех случаев смерти остаётся стабильным, что указывает на необходимость дальнейших профилактических и лечебных мероприятий, направленных именно на борьбу с пневмонией, как значимой причиной смертности.

Таким образом, для снижения показателей смертности от пневмонии в Республике Таджикистан необходимо продолжить реализацию целенаправленных программ:

- активной иммунизации против пневмококковой и гемофильной инфекции;
- повышения доступности неонатальной и педиатрической помощи в регионах;
- улучшения диагностики и раннего начала лечения уязвимых возрастных групп;
- санитарного просвещения родителей и опекунов о симптомах и рисках пневмонии.

Такие меры имеют ключевое значение для формирования эффективной системы охраны здоровья детского населения и достижения целей устойчивого развития в области снижения младенческой смертности.

3.2. Особенности клинического течения пневмонии у новорожденных и детей раннего возраста

Вопросы диагностики острой респираторной инфекции дыхательных путей у детей с осложненным течением можно установить по обструктивному синдрому и одутловатому лицу. При этом, когда уровень эндогенной интоксикации и признаки токсикоза с эксикозом нарастают, можно поставить диагноз пневмония (лихорадка, снижение аппетита, отказ от питья, снижение диуреза и др.) и дыхательной недостаточности (тахипноэ, одышка, цианоз), а также типичные физикальные данные. Наше исследование и клиническое наблюдение последних лет выявило особенность клинического течения респираторной вирусной инфекции дыхательных путей у детей раннего возраста, что значительно отличается от предыдущих лет. Это в первую очередь связано с этиологическими факторами. Характерное клиническое течение острой респираторной инфекции у детей раннего возраста включает в себя:

- дисфункцию желудочно-кишечного тракта в 89% случаев;
- стойкую гипертермию 98% случаев;
- осложнение со стороны других органов и систем, (мочевыделительная система, легкие, сердечно-сосудистая система и центральная нервная система) от 21 до 45% случаев;
- нарушение метаболической системы до 22% случаев;
- угнетение иммунных и антиоксидантной системы в 78% случаев.

Таким образом, проведенная оценка с момента поступления, согласно разработанному алгоритму лечения, позволяет снизить осложнения и летальность при тяжёлом течении пневмонии у детей раннего возраста.

Особенности клинического течения пневмонии у детей первого года жизни, в нашем исследовании показало, что в большинство случаев преобладают

проявленные осложнения, такие как: нейротоксикоз I-II фаза у 31 (19,9%) больных детей, с нарушением сознания и оглушенности 21 (13,5%), выраженная эндогенная интоксикация, сопровождающаяся нарушением микроциркуляции и клиники коагулопатии у 37 больных (23,7%).

Следует отметить, что у детей раннего возраста на фоне общей интоксикации и гипертермии с дисфункцией других органов наблюдается судорожная готовность, которая требует неотложных мероприятий. У 43 (27,6%) больных отмечалась судорожная готовность, которая после проведения лечебных мероприятий, перевода на респираторную поддержку до стабилизации гемодинамических показателей, была нивелирована.

На основе изучения результатов исследования таких факторов, как возраст ребенка, продолжительности лечения в амбулаторных условиях выявлено повреждение почек у детей до 1 года у 4 (8,3%), до 2 лет у 3 (5,4%) детей и до 3 лет у 6 (11,5%) детей с осложнённым течением пневмонии. На фоне общей интоксикации в момент поступления больных с пневмонией диагностировано нарушение дыхания, которое требовало проведение интубации и дыхательной реанимации у 49 (31,4%) детей. При этом необходимо отметить, что большинство из них 31 (63,3%) получили лечение амбулаторно по поводу респираторной инфекции, которое было безрезультатным, в последствии эти дети поступили в клинику в крайне тяжелом состоянии с диагнозом ВП. На фоне общей интоксикации, нарушения микроциркуляции и дисфункции других органов диагностирована также патология сердечно-сосудистой системы, в виде тахикардии в 73,8% наблюдений, расширение границ относительной сердечной тупости в 70,1% случаев, особенно более характерно для детей с сопутствующей патологией и детей в первые года жизни. Особенности клинического течения патологии дыхательной системы у детей раннего возраста требуют более тщательного инструментального исследования, так как проведение аускультации практически не информативно. Научные исследования и клинические наблюдения, внесение инструментальных методов исследования, УЗИ лёгочных тканей для диагностики пораженной части лёгочной паренхимы,

являются достоверной информацией, у детей раннего возраста для дальнейшего проведения комплексной терапии.

Необходимо отметить, что эффективность лечения при патологии дыхательной системы в первую очередь зависит от времени обращения и сопутствующей патологии ребенка.

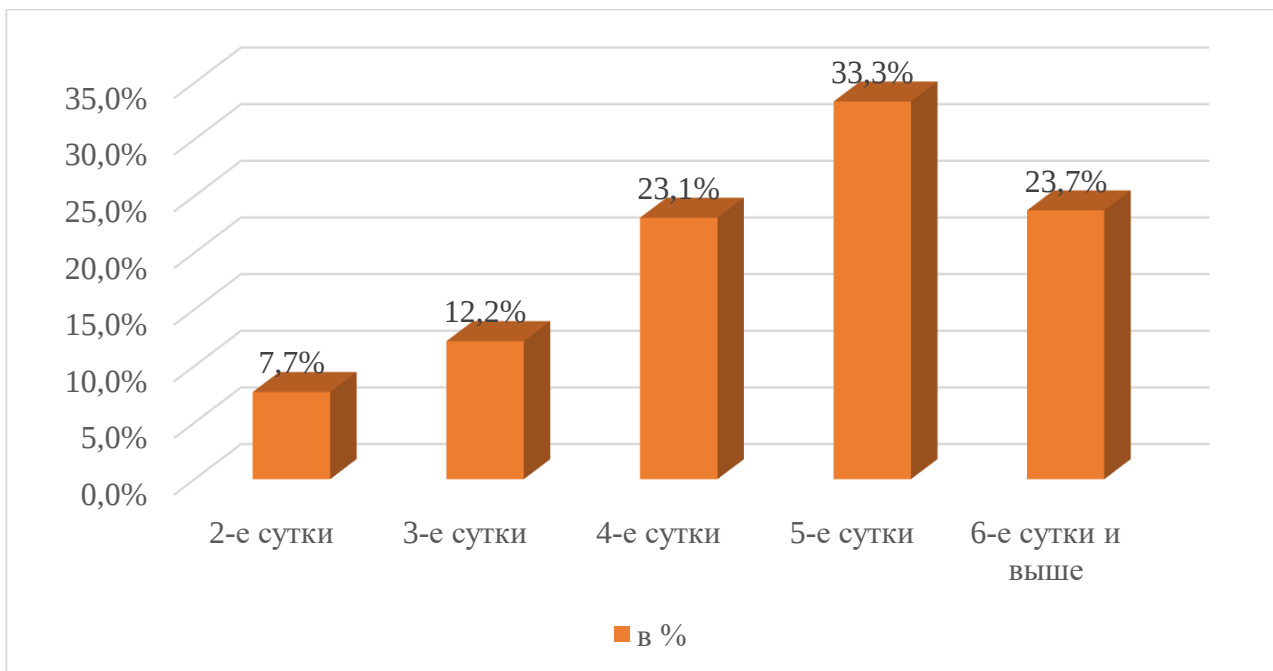


Рисунок 3.5. - Распределение больных в зависимости от времени госпитализации с ВП

Результаты исследования выявили, что 57% больных детей поступают в клинику (на 5 сутки и более) после неэффективного лечения на местах с осложнённым течением и дисфункцией органов и систем, которое требует неотложной помощи с момента поступления в клинику при поддержке дыхательной системы.

Необходимо отметить, что по нарастанию интоксикации и поздней госпитализации нарастает количество осложнений со стороны других органов и систем.

Из 58 (37,2%) больных, которым проводилось респираторная поддержка с момента поступления у 11 (18,9%) диагностированы осложнения со стороны

органов дыхания, повреждение почек и нарушение функции желудочно-кишечного тракта.

Одна из основных клинических картин у детей раннего возраста при патологии дыхательной системы, особенно пневмонии — это гипертермия с проявлением интоксикации, клиники токсикоза с эксикозом, нарушение периферического кровообращения, тахикардия и проявление дыхательной недостаточности. Для подтверждения диагноза нами проводились инструментальные рентгенологические методы обследования органов грудной клетки. При необходимости КТ и УЗИ для более точного определения, пораженной паренхим легких. Клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования показали, что из 91 (58,3%) больных ВП с очаговым поражением и деструктивными изменениями диагностирована у 12 (13,2%) больных, особенно у детей первого года жизни, а у больных детей с госпитальной пневмонией из 65 (41,7%) у 7 (10,8%) больных диагностированы деструктивные изменения. При этом на фоне терапии у 2 (3,1%) больных констатирован напряжённый пневмоторакс, как осложнение воспалительного процесса паренхимы легких. Результаты нашего исследования показали, что у более 32% больных детей на основе клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования установлено двухстороннее поражение лёгочной ткани на фоне усиленного сосудисто-интерстициального рисунка.

Следует отметить, что без проведения инструментального исследования клинический диагноз пневмонии не имеет основу. Поэтому подтверждение пневмонии является обязательным критерием рентгено исследования, как «золотого стандарта» диагностики при патологии дыхательной системы.

Доказательная медицина и принятие протоколов лечения доказывает, что при постановке диагноза пневмония обязательно условия лечения в стационаре, до стабилизации и стихания процесса.

Показаниями к госпитализации детей с внебольничной пневмонией служили клинические и анамнестические признаки, указывающие на потенциально тяжёлое или осложнённое течение заболевания, а также

необходимость инструментальной верификации диагноза и проведения интенсивной терапии в условиях круглосуточного наблюдения. Госпитализация считалась обязательной в случаях наличия факторов высокого риска, включая неблагоприятный преморбидный фон, социально-бытовую неблагополучность, ранний возраст пациента, а также наличие клинических или рентгенологических признаков тяжёлого поражения дыхательной системы.

К основным критериям тяжести пневмонии, определяющим необходимость стационарного лечения, относились:

возраст ребёнка менее двух месяцев, вне зависимости от выраженности симптомов и объёма воспалительных изменений — в связи с высокой вероятностью быстрой декомпенсации и незрелостью иммунных и респираторных механизмов защиты;

возраст до трёх лет при лobarной (долевой) форме пневмонии, характеризующейся значительной площадью поражения лёгочной ткани и высоким риском осложнений;

выявление инфильтративных изменений, охватывающих две и более доли лёгких, что свидетельствует о распространённом процессе и ассоциировано с дыхательной недостаточностью;

наличие плеврального выпота, независимо от возраста ребёнка, как признака осложнённого течения, требующего дифференцированной диагностики (в том числе исключения эмпиемы плевры и парапневмонического выпота).

Помимо объективных признаков тяжести, при решении вопроса о госпитализации учитывались так называемые модифицирующие (отягощающие) факторы риска, способные ухудшить прогноз даже при относительно лёгком клиническом начале. К их числу относились: гипотрофия, анемия, врождённые пороки сердца, перинатальное поражение центральной нервной системы, признаки иммунодефицита, неблагоприятные эпидемиологические и санитарно-гигиенические условия, а также отсутствие надлежащего ухода за ребёнком в домашних условиях.

Следует отметить, что сопутствующая патология у детей больше способствует тяжести течения. Осложнения на фоне патологии дыхательной системы, как гипоксия и метаболические нарушения, являются неблагоприятным фактором для обострения данного заболевания. Результаты анализа медицинской карты показало, что более 62% больных имели различную по степени тяжести сопутствующую патологию, чаще всего у детей первого года жизни, которая протекала на фоне гипотрофии, анемии, патологии желудочно-кишечного тракта. При осложнённом течении на первый план выступает эндогенная интоксикация, нарушение микроциркуляции с расстройством центральной нервной системы, снижение мышечного тонуса и рефлексов.

При госпитализации в первую очередь необходимо проведение оценки степени тяжести для решения вопроса перевода в отделение реанимации, интенсивной терапии. По нарастанию интоксикации, поздней госпитализации нарастает количество осложнений со стороны других органов и систем.

Из 58 (37,2%) больных, которым проводилась респираторная поддержка у 11 (19,0%) диагностированы осложнения со стороны органов дыхания повреждение почек и нарушение функции желудочно-кишечного тракта. Надо отметить, что на фоне интоксикации и высокой гипертермии у 16 (10,3%) детей в момент поступления наблюдались судороги, нарушение сознания, которым были проведены неотложные мероприятия для купирования судорог и перевода на респираторную поддержку в отделение реанимации и интенсивной терапии. Результаты исследования доказывают о преимущественно более тяжелом течении внебольничной (домашняя, амбулаторная) пневмонии. Из 91 (58,3%) течение ВП значительно отличалось от течения ГП. При проведении инструментального исследования у больных с ВП больше всего диагностировано очаговое поражение и деструктивные изменения в зависимости от времени поступления больных, особенно у детей первого года жизни. Необходимо отметить, что одним из главных симптомов у детей раннего возраста является обструктивный синдром в связи с причиной обращения в стационар является нарушение дыхания и нарастание гипоксии.

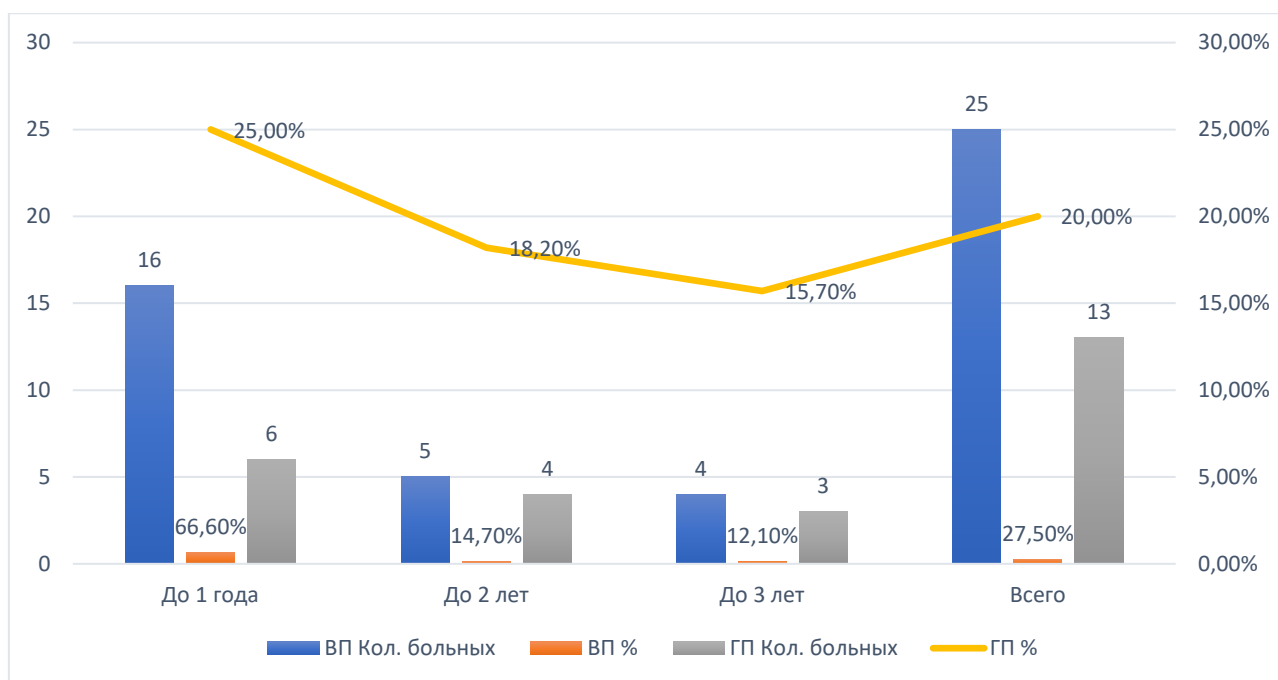


Рисунок 3.6. – Динамика обструктивного синдрома в зависимости от возраста и вида пневмонии.

Результаты исследования выявили, что обструктивный синдром больше всего встречается при ВП по сравнению с ГП. При этом частота их значительно выше у детей первого года жизни, из 24 больных у 16 (66,6%) детей диагностирован обструктивный синдром различных по степени тяжести, которым требовалась неотложная помощь с момента поступления. На фоне обструктивного синдрома наблюдается нарушение периферического кровообращения, выраженная тахикардия, поверхностное дыхание с шумом, метаболические расстройства, выраженная эндогенная интоксикация.

Другой механизм бронхо-обструктивного синдрома у больных с острой госпитальной пневмонией основан на воспалительных изменениях слизистой оболочки бронхов, которые сопровождаются образованием большого количества слизисто-гнойного, а чаще гнойного отделяемого на фоне патологического состояния дыхательных путей.

Следует отметить, что одним из сложных вопросов в педиатрии остаётся своевременная диагностика госпитальной пневмонии, особенно у детей раннего возраста. Из 65 больных детей, включенных в исследование, с различными клиническими диагнозами (острая кишечная инфекция, инвагинация кишечника,

динамическая кишечная непроходимость и врожденные пороки сердца) поступили в соматические и хирургические отделения. На фоне комплексной терапии у больных наблюдалось нарастание общей интоксикации, стойкое повышение температуры, независимо от введения препаратов, нарушение дыхания и дисфункция других органов и систем на третьи и пятые сутки от начала поступления в клиники по поводу других патологических состояний.

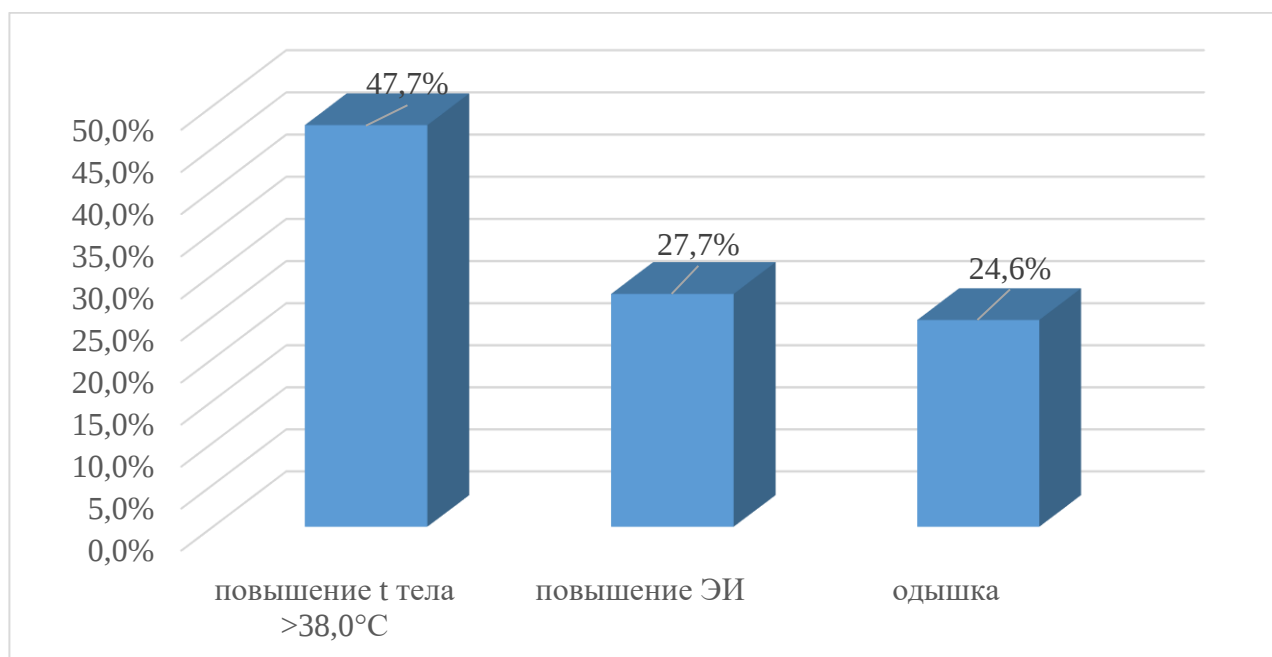


Рисунок 3.7. - Клинические проявления у больных на фоне терапии

Данные исследования показали, что практически у всех больных госпитальная пневмония диагностирована после длительного неэффективного лечения по поводу основного заболевания хотя клинические проявления с момента поступления у больных детей были заметными.

Вопросы своевременной диагностики и рациональной организации комплексных лечебно-диагностических мероприятий у детей раннего возраста при наличии сопутствующей соматической патологии остаются крайне актуальными в современной педиатрической практике. Наличие разнообразных клинических масок, стертость симптомов, а также сочетание пневмонии с другими патологическими состояниями существенно затрудняют раннее выявление воспалительных процессов. Так, из 65 больных детей у 34 (52,3%) диагноз ГП установлен, через 72 часа после поступления, когда нарастала

интоксикация и дыхательная недостаточность на фоне основного заболевания и проведена необоснованная антибактериальная терапия без бактериологического исследования.

Степень выраженности клинической симптоматики, включающей лихорадку, расстройства сознания, токсикоз, нарушения сердечного ритма, дыхательную недостаточность и отёчный синдром, оценивалась как на момент поступления в стационар при ГП, так и в день установления диагноза при диагнозе ВП. Данные параметры служили индикаторами системной реактивности организма и использовались для стратификации тяжести состояния ребёнка в соответствии с общепринятой классификацией клинических форм и степеней тяжести течения пневмонии у детей раннего возраста.

У ряда пациентов с выраженным синдромом интоксикации уже при поступлении регистрировались гастроинтестинальные симптомы, являющиеся маркерами системного воспалительного ответа: регургитация — у 56,3% детей, эпизоды рвоты — у 32,9%, учащённый жидкий стул — у 21,2%. Эти проявления нередко предшествовали развитию типичной дыхательной симптоматики и, по сути, представляли собой эквиваленты раннего метаболического дестабилизирующего влияния инфекции на организм.

По мере прогрессирования патологического процесса в лёгочной ткани и вовлечения в воспаление дистальных бронхиол и альвеол, у детей отмечалось нарастание типичных респираторных симптомов. Ведущими клиническими признаками становились: навязчивый, непрерывный, нередко болезненный кашель (78,4%), стонущее экспираторное дыхание (67,7%), цианоз носогубного треугольника (84,6%), особенно усиливающийся при кормлении, плаче и крике, что свидетельствует о прогрессирующей гипоксемии и дыхательной дискоординации.

При более тщательном клиническом осмотре детей с тяжёлой дыхательной недостаточностью выявлялись так называемые эквиваленты одышки, характерные для раннего возраста. К ним относились: кивательные движения

головой в такт дыханию, раздувание щёк и вытягивание губ (симптом «вытянутых губ» как попытка стабилизировать экспираторный поток). Данные проявления были зафиксированы у 25,7% детей в возрасте до 2 лет и интерпретировались как признаки выраженного компенсаторного напряжения дыхательной мускулатуры.

Более чем у двух третей обследованных пациентов отмечалось вздутие грудной клетки (признак гиперинфляции лёгких), а также наличие пенистых серозных выделений из полости рта и носа, что расценивалось как следствие выраженного бронхиолярного и альвеолярного воспаления с гиперпродукцией экссудата. Эти симптомы дополняли картину тяжёлой дыхательной декомпенсации и служили маркерами прогрессирования заболевания.

Заболевание начиналось остро у 80% детей. Нами регистрировались следующие основные клинические признаки: фебрильная лихорадка (63,9%), повышение температуры тела до субфебрильных цифр (21,9%), симптомы интоксикации в виде головной боли, вялости, слабости, нарушения аппетита (73,6%), кашель (100%), одышка (46,5%).

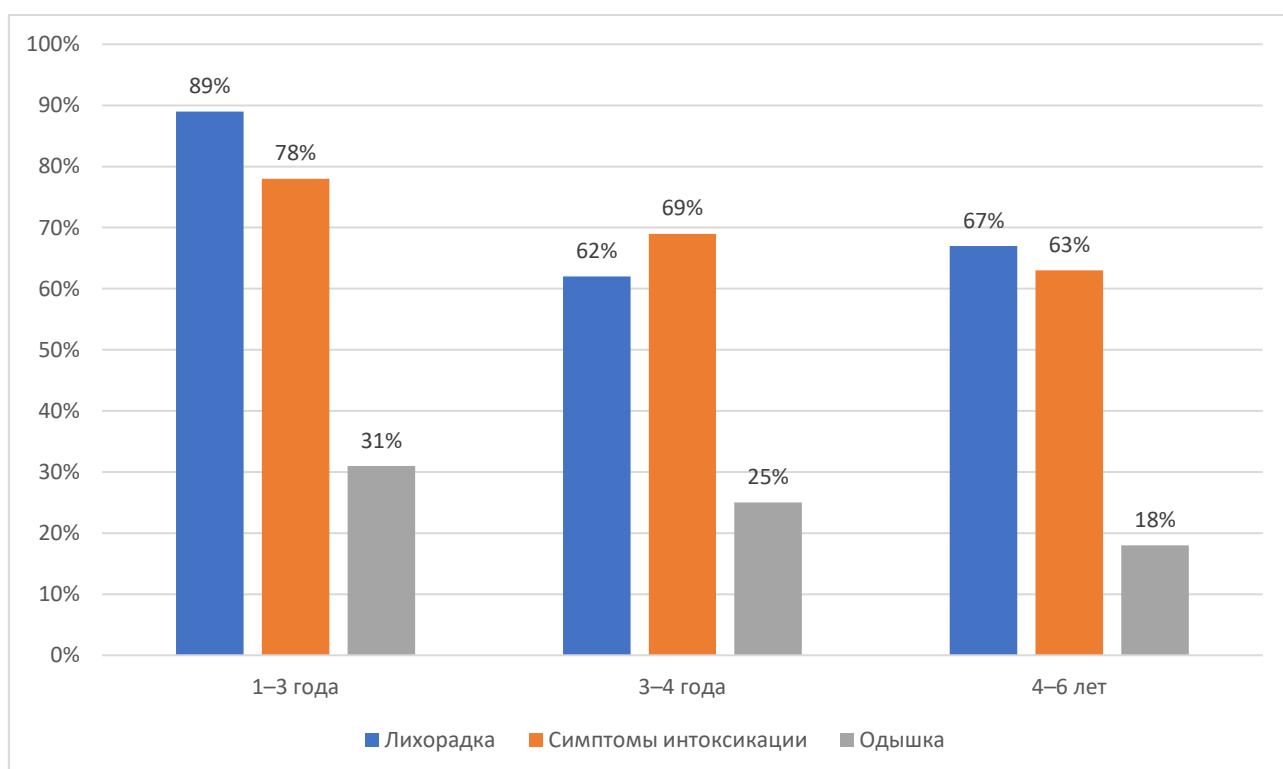


Рисунок 3.8. - Частота клинических симптомов пневмонии у детей в зависимости от возраста.

Результаты исследования показали, что чем меньше по возрасту ребенок тем выраженные признаки общей интоксикации, повышение температуры и нарушение дыхания, которые в свою очередь требует неотложных вмешательств.

Лихорадка выявлена у 98% детей в возрасте до 1 года, от 2 до 3 лет, тогда как температурная реакция у больных детей регистрировалась с частотой от 62% до 67% соответственно. Практически у всех детей выявлены нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота, жидкий стул). У детей более старшего возраста данные изменения носили умеренный и непродолжительный характер.

Чем меньше возраст, тем чаще выявлялись признаки интоксикации, так у детей до 1 года данные признаки регистрировались с частотой до 78%, с увеличением возраста, при этом частота интоксикация имела тенденцию к снижению от 69% среди детей 2 лет, до 63% у детей в возрасте 3 лет.

При проведении оценки тяжести состояния больных детей с пневмонией в моменты поступления было следующие: средней степени тяжести диагностирована у 67 (42,9%) детей, тяжелая степень - у 56 (35,9%), крайне тяжёлыми у 33 (21,2%) при этом преимущественно (19 случаев) у детей первого года жизни. Оценка тяжести течения пневмонии, основывалась на степени выраженности интоксикации, дыхательной недостаточности, объема поражения легочной ткани, наличия осложнений. Легочно-плевральные осложнения регистрировались лишь в 6 случаях, токсикоз - у 5 детей, кардит - у 4 ребенка.

В ходе научной работы с целью уточнения этиологической структуры пневмоний у детей раннего возраста нами был проведён анализ микробиологических данных, полученных при бактериологическом и серологическом обследовании пациентов, госпитализированных с диагнозом ВП и ГП. Материалом для исследования служили образцы мокроты, отделяемого из носоглотки и ротоглотки, смывы с поверхности слизистой оболочки верхних дыхательных путей, а также содержимое интубационных трубок у детей, находившихся на респираторной поддержке.

Результаты микробиологических посевов и серологических реакций продемонстрировали полимикробный характер этиологии, с преобладанием условно-патогенной и атипичной микрофлоры. Установлено, что наибольший удельный вес среди возбудителей принадлежит *Streptococcus pneumoniae*, выявленному в 20–60,5% случаев, что подтверждает его доминирующую роль в патогенезе типичной долевой и сегментарной пневмонии у детей в возрасте от 1 до 3 лет.

Значительный вклад в формирование клинической картины интерстициальных и атипичных форм заболевания вносит *Mycoplasma pneumoniae*, обнаруженная в 45,3–50,6% случаев, преимущественно у детей старше одного года. Существенную роль, особенно в случаях затяжного и малосимптомного течения, играет *Chlamydia pneumoniae* (в 5–15,9%) и *Chlamydia trachomatis* (в 3–10,2%), ассоциируемые с персистирующей инфекцией и низкой чувствительностью к стандартной β-лактамной терапии.

Кроме того, у части пациентов была верифицирована инфекция, вызванная *Haemophilus influenzae* (3–10,8%), преимущественно у детей с гиповитаминозом и анатомической предрасположенностью к обструктивным процессам. Представители семейства Enterobacteriaceae — *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и др. — встречались реже (в 2–7,5%), однако играли важную роль у ослабленных и госпитализированных детей с осложнённым течением.

Staphylococcus aureus, как высокопатогенный возбудитель, был идентифицирован в 10,2% случаев, в основном при деструктивных формах пневмонии, ассоциированных с выраженным интоксикационным синдромом и плевропульмональными осложнениями. Реже в этиологической структуре регистрировались *Streptococcus pyogenes*, *Chlamydia psittaci*, а также *Coxiella burnetii*, преимущественно в случаях затяжного течения с подозрением на зоонозную природу инфекции.

Анализ полученных данных позволил подтвердить, что этиологический спектр пневмонии у детей раннего возраста является возрастозависимым, а характер возбудителя варьирует в зависимости от периода онтогенеза, степени

зрелости иммунной системы, преморбидного фона и условий инфицирования.

Результаты посева мазка из зева показали, что зев 29 (18,6%) детей был поражен *St.aureus*, у 26 (16,7%) *Str.ptogenus*, у 10 (6,4%), *Klebsiella*, комбинация *St.aureus* + *Str.ptogenies* имело место у 10 (6,4%), у такого же количество детей, *Staph.epidermidis*, грибы рода *Candida* выявлены у 9 (5,8%) новорожденных. Тогда как у 72 (46,2%) детей рост микрофлоры не выявлен. При определении крови на стерильность у 40 детей, установлено, что кровь у 29 из них (72,5%) была стерильной, тогда как у 8 (20,0%) в крови имелся *St. aureus*, *Str.ptogenies* у 2 (5,0%) и *Klebsiella* у 1 (2,5%).

Учитывая функциональную незрелость иммунной системы, дети раннего возраста, особенно с признаками первичного или вторичного иммунодефицита, относятся к группе высокого риска по развитию острых воспалительных заболеваний дыхательной системы, ГП и ВП. Нарушения иммунного ответа, дефицит секреторного IgA, низкий уровень фагоцитарной активности, недостаточная зрелость альвеолярных макрофагов — всё это значительно снижает способность организма к борьбе с бактериальной и вирусной инвазией.

В последние годы получило широкое распространение концепция «этиологической гетерогенности пневмоний», подчёркивающая прямую зависимость спектра возбудителей от возраста пациента, характера инфицирования (внебольничное или нозокомиальное), а также от эпидемиологического и иммунологического контекста. Установлено, что у новорождённых и детей первых месяцев жизни этиология пневмонии имеет выраженную специфику, отличающуюся широким микробным разнообразием и участием госпитально-ассоциированной флоры.

Так, у новорождённых наиболее частыми патогенами являются представители группы В β-гемолитических стрептококков (*Streptococcus agalactiae*), *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, а также вирусы (в том числе вирус герпеса, ЦМВ, энтеровирусы) и облигатные внутриклеточные патогены (например, *Chlamydia trachomatis*). Инфицирование детей раннего возраста зачастую связано с

вертикальной трансмиссией, интранатальным инфицированием или контактом с условно-патогенной госпитальной флорой.

По мере взросления, начиная с 6 – месяцев и старше, на первый план в структуре возбудителей ВП выходят типичные бактериальные агенты, среди которых ведущими являются *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* типа b (Hib), а также *Mycoplasma pneumoniae* — особенно у детей старше 3 лет, с развитием более «атипичных» форм пневмоний с минимальной интоксикацией и преобладанием катарального синдрома.

Клинические наблюдения показали, что у детей первого года жизни на фоне интоксикации, гипертермии и нарастающем эндотоксикозом в первую очередь наблюдается нарушение ЦНС, вызывая разлитое торможение уменьшение глубины дыхания, расстройство ритма и механики дыхания, что в свою очередь усиливало гипоксию, гиперкапнию и ацидоз.

Следовательно, формируется «порочный круг», токсикоз, ацидоз, гипоксия воздействуют на развитие эритроцитарного ростка, вызывая сначала возрастание количества эритроцитов и фетального гемоглобина, а затем снижение поступления в кровоток молодых клеток и формирование длительно текущей анемии. Это нарушает процессы газообмена и гомеостаза, затягивая процесс выздоровления. У новорожденного легко возникают трофические расстройства и поли гиповитаминозы.

3.3. Характеристика отдельных показателей иммунного статуса у детей с пневмонией

Острые респираторные вирусные инфекции дыхательной системы у детей и первичные реакции организма на них приводят к метаболическим изменениям, и дисбалансу других органов и систем, которые влияют на исход и благополучие результатов, в зависимости от своевременной диагностики и коррекции на первых этапах лечения и мониторинга гемодинамики.

Многочисленные научные и клинические наблюдения доказали изменение этих показателей на фоне респираторной инфекции дыхательных путей у детей

при котором требовалось длительное проведение коррекции с иммунными препаратами для снижения осложнения на период лечения.

Научные и клинические наблюдения доказывают, что при дисбалансе показателей иммунной системы в организме, воспалительный процесс, метаболические изменения с деструктивными процессами нарастают, что непосредственно влияет на качество и эффективность лечения.

По показателям иммунных систем и их снижению можно оценить эффективность комплексного лечения при данной патологии, особенно у детей раннего возраста. Необходимо отметить, что все больные, вошедшие в исследование, получали неоднократно лечение амбулаторно и в стационаре что сказывается на исходе и уровне показателей иммунного статуса на этапах исследования.

Из 156 больных детей у 80 (51,3%) в остром периоде заболевания был проведён анализ иммунологических показателей. Из них 50 детей (62,5%) страдали внебольничной пневмонией — у 30 пациентов анализ проводился в остром периоде в день поступления, у 20 — перед выпиской в стадии выздоровления. У 30 детей (37,5%) была диагностирована госпитальная пневмония — у 20 из них исследование проводилось в период обострения (на 2–3 сутки пребывания в стационаре), а у 10 — на этапе выздоровления, перед выпиской.

Следует особо подчеркнуть, что в рамках проведённого исследования у детей раннего возраста, госпитализированных с острыми респираторными инфекциями, осложнёнными развитием пневмонии, была проведена всесторонняя оценка состояния иммунной системы.

Исследование иммунологических показателей осуществлялось на этапе госпитализации, в остром периоде заболевания, и охватывало ключевые звенья иммунной реактивности, включая клеточный, гуморальный и фагоцитарно-макрофагальный компоненты (таблица 3.4.).

Таблица 3.4. - Сравнительная характеристика показателей иммунологической реактивности у исследуемых детей

Показатель	Группы больных					
	В остром периоде (n=50)			Перед выпиской (n=30)		
	ВП (n=30)	ГП (n=20)	p	ВП (n=20)	ГП (n=10)	p
Лимфоциты, %	49,2±1,75	52,4±4,61	>0,05	51,0±2,92	53,5±2,2	>0,05
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	4,63±0,29	4,91±0,21	>0,05	4,92±0,27	5,01±0,31	>0,05
CD3, %	30,21±2,2	34,18±2,48	>0,05	46,07±3,33*	52,56±4,12*	>0,05
CD3, 10 ⁹ /л	1,01±0,06	1,05±0,09	>0,05	1,93±0,13*	1,41±0,17*	<0,05
CD4, %	23,48±2,42	27,26±2,9	>0,05	35,88±1,45*	34,5±0,6*	>0,05
CD4, 10 ⁹ /л	0,61±0,05	0,76±0,08	>0,05	0,89±0,04	0,81±0,02	>0,05
CD8, %	19,9±1,7	21,4±1,32	>0,05	20,8±1,12	24,4±0,91	>0,05
CD8, 10 ⁹ /л	0,39±0,01	0,40±0,02	>0,05	0,31±0,02	0,44±0,03	<0,05
ИРИ	1,2±0,02	1,16±0,06	>0,05	1,76±0,06	1,70±0,07*	>0,05
CD16, %	24,5±2,5	20,8±2,54	>0,05	19,7±0,9	14,9±0,8*	<0,05
CD16, 10 ⁹ /л	0,87±0,2	0,62±0,03	>0,05	0,58±0,2	0,42±0,1	<0,05
CD72, %	10,8±2,4	11,35±2,2	>0,05	15,2±1,67*	16,9±1,4*	>0,05
CD72, 10 ⁹ /л	0,13±0,15	0,23±0,08	<0,05	0,21±0,11	0,34±0,05	<0,05
Ig G, г/л	4,37±0,37	7,57±0,03	>0,05	7,02±0,52*	8,03±0,47	<0,05
Ig A, г/л	0,37±0,05	0,89±0,04	>0,05	0,7±0,11*	1,12±0,14*	<0,05
Ig M, г/л	1,51±0,08	1,23±0,28	>0,05	1,37±0,11	1,32±0,15	>0,05

Примечание: p – статистическая значимость различия показателей между группами (по U-критерию Манна-Уитни, *p<0,05 – при сравнении с таковыми показателями в остром периоде (по T-критерию Вилкоксона)

При анализе показателей клеточного звена иммунной системы у обследованных детей, выявили, выраженные изменения, особенно в остром периоде заболевания. Уже к третьим суткам от начала клинических проявлений в основной группе пациентов регистрировалось статистически значимое

снижение ($p < 0,05$) как относительного, так и абсолютного количества Т-лимфоцитов общего пула ($CD3^+$) — соответственно на 35,3% и 47,7% — по сравнению с детьми, у которых пневмония протекала на фоне осложнений и сопутствующих патологических состояний. Эти изменения отражают угнетение общей клеточной реактивности и снижение координирующей функции иммунной системы в фазу воспалительного ответа.

Особое внимание заслуживает динамика Т-хелперов ($CD4^+$), отвечающих за активацию гуморального и клеточного иммунитета. В группе детей с внебольничной пневмонией наблюдалось снижение относительного содержания $CD4^+$ -лимфоцитов на 34,6% по сравнению с аналогичными показателями у детей с нозокомиальной формой пневмонии. Анализ абсолютного числа $CD4^+$ -клеток в первые сутки заболевания также продемонстрировал достоверно более выраженное снижение у пациентов основной группы по сравнению с данными, полученными в динамике наблюдения после начала комплексной терапии ($p < 0,05$). Это указывает на наличие острого иммунодефицитного состояния на старте заболевания, частично компенсируемого по мере купирования воспалительного процесса.

Следует отметить, что и в отношении Т-супрессоров ($CD8^+$) — лимфоцитов, осуществляющих регуляцию аутоиммунной активности и торможение чрезмерного иммунного ответа — также отмечены заметные сдвиги. В остром периоде заболевания как в основной, так и в сравнительной группе фиксировалось снижение как относительного, так и абсолютного содержания $CD8^+$ -лимфоцитов. Однако в основной группе абсолютное число $CD8^+$ было статистически достоверно ниже по сравнению с контрольной группой и пациентами с осложнённым течением пневмонии в динамике наблюдения ($p < 0,05$), что указывает на выраженный характер иммунологического дефицита в острой фазе.

Проведённое исследование иммунного статуса у детей с внебольничной и госпитальной пневмонией выявило ряд выраженных нарушений, отражающих системный характер иммунологических расстройств на фоне острого

воспалительного процесса в нижних дыхательных путях. Особое внимание заслуживает достоверное ($p < 0,05$) снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у детей с ВП по сравнению с детьми, госпитализированными с нозокомиальной инфекцией. Это снижение ИРИ, представляющего собой соотношение $CD4^+/CD8^+$ -лимфоцитов, свидетельствует о формировании выраженного дисбаланса в клеточном звене иммунитета и напряжённости Т-клеточных механизмов регуляции иммунного ответа в условиях дыхательной патологии.

На фоне общей лимфопении, характерной для острого периода заболевания, у пациентов с ВП отмечалась тенденция к повышению как относительного, так и абсолютного количества $CD16^+$ клеток (естественных киллеров, NK-клеток), что, вероятно, отражает компенсаторную активацию врождённого иммунного ответа на фоне дефицита адаптивных механизмов. При этом различия между группами имели статистическую значимость ($p < 0,05$).

Анализ показателей иммунной системы также продемонстрировал выраженные различия между сравниваемыми группами. У детей с ВП на момент госпитализации было выявлено значимое снижение относительного и абсолютного содержания $CD72^+$ -клеток (предшественников В-лимфоцитов), составляющее 28,95% и 38,1% соответственно, по сравнению с группой детей с ГП ($p < 0,05$). Кроме того, у больных первой группы был зафиксирован достоверный дефицит иммуноглобулина А (IgA) — в 1,9 раза ниже ($p < 0,001$) и иммуноглобулина G (IgG) — в 1,6 раза ниже ($p < 0,01$), при этом наблюдалось незначительное, статистически недостоверное повышение уровня иммуноглобулина М (IgM) ($p > 0,05$), что может свидетельствовать о незрелом гуморальном ответе.

По степени выраженности иммунных нарушений у детей с ВП были диагностированы иммунодефицитные состояния II–III степени тяжести, в то время как у детей с менее тяжёлым течением заболевания преобладали умеренные, I степени, иммунные сдвиги. Наиболее выраженные изменения касались клеточного звена, включая снижение концентрации Т-лимфоцитов

общего пула ($CD3^+$), Т-хелперов ($CD4^+$) и Т-супрессоров ($CD8^+$), что, в свою очередь, обусловило дополнительное снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ2).

Наряду с этим, в обеих клинических группах наблюдалась гиперактивация естественных киллеров ($CD16^+$), которая, по-видимому, отражает компенсаторную перестройку врождённого иммунного звена на фоне недостаточности адаптивного ответа. В гуморальном контуре иммунной системы у пациентов с ВП отмечена выраженная недостаточность $CD72^+$ -клеток, тогда как у детей с ГП регистрировались признаки их гиперфункции, что может быть связано с различием в природе антигенной стимуляции.

Также фиксировался дефицит иммуноглобулинов классов А и G, сочетающийся с тенденцией к относительной гиперпродукции IgM, что, в контексте оценки стадии иммунного ответа, указывает на его неполноценность и замедленную адаптацию к инфекционному агенту. Наконец, у пациентов с осложнённым течением и сопутствующей соматической патологией выявлялось угнетение фагоцитарной активности нейтрофилов и снижение резервных адаптационных возможностей врождённого иммунитета.

Таким образом, комплексная иммунологическая оценка продемонстрировала, что у детей с ВП на фоне сопутствующих патологий наиболее выраженными были нарушения Т-клеточного звена и гуморального иммунитета, сопровождающиеся снижением уровня IgA, IgG, дисбалансом $CD4^+/CD8^+$, а также функциональной недостаточностью фагоцитарного ответа. Полученные данные указывают на необходимость персонифицированного подхода к лечению данной категории пациентов с включением иммунокорректирующих и поддерживающих средств в состав комплексной терапии.

На фоне комплексной терапии показатели иммунитета полностью не восстанавливаются у детей с ВП, протекающей на фоне осложнения в независимости от тяжести степени, в то же время, большинство детей без осложнения приближаются к уровню здоровых детей. При проведении

повторных исследований у больных обеих групп в период выздоровления перед выпиской результаты показали, что показатели иммунных системы значительно улучшились у группы больных с ГП по сравнению с группой больных с ВП, особенно у больных детей первого года жизни.

Анализ иммунного статуса у исследуемых детей в остром периоде заболевания продемонстрировал разную степень выраженности иммунных нарушений в зависимости от клинической группы. В группе IA, включавшей пациентов с тяжёлым течением внебольничной пневмонии, были зафиксированы иммунные расстройства II–III степени, характеризующиеся выраженным дефицитом клеточного звена иммунитета. В частности, наблюдалось достоверное снижение как общего числа Т-лимфоцитов ($CD3^+$), так и их функционально значимых субпопуляций — Т-хелперов ($CD4^+$) и Т-супрессоров ($CD8^+$). Эти изменения отражали состояние глубокого клеточного иммунодефицита и нарушенную координацию адаптивного иммунного ответа.

Одним из ключевых параметров, подтверждающих наличие иммунологической дисфункции, стало значительное снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ2) — соотношения $CD4^+/CD8^+$ -клеток, которое является чувствительным показателем регуляторного баланса между активационными и супрессивными звеньями Т-клеточного иммунитета. У пациентов IA группы данный индекс находился на уровне, соответствующем тяжёлой иммунной дезрегуляции, что требовало дифференцированного терапевтического подхода, включая иммуномодулирующую поддержку.

В то же время у детей из ПА группы, характеризующихся более стабильным клиническим течением пневмонии, преимущественно регистрировались иммунные нарушения II степени, с умеренным снижением числа Т-лимфоцитов и относительно сохранённым иммунорегуляторным индексом. Данные результаты указывают на более компенсированный характер иммунного ответа в данной подгруппе, что коррелировало с менее тяжёлой клинической картиной заболевания и более благоприятным прогнозом.

Проведение нашего исследования показало, что воспалительный процесс в

дыхательной системе и сопутствующая патология приводят к угнетению иммунных систем, особенно у детей раннего возраста и для эффективности лечебных мероприятий необходимость включения иммунных препаратов в протокол лечения, является обоснованной. В связи с этим, нами проведено комплексные лечебные мероприятия у больных обеих групп назначением иммунных препаратов с момента госпитализации до выписки из стационара. Принятый протокол лечения привел к снижению гнойно септического осложнения и улучшению показателей гемодинамики у больных с пневмонией на этапах ведения.

Оценка состояния системы неспецифической резистентности у детей с пневмонией в фазе реконвалесценции выявила выраженные различия между клиническими группами. В частности, у пациентов IA группы, страдавших ВП на фоне сопутствующих патологий и тяжёлого течения, показатели фагоцитарной активности нейтрофильных гранулоцитов (включая фагоцитарное число (ФЧ) и фагоцитарный индекс (ФИ)) оставались статистически значимо сниженными по сравнению с детьми из ПА. Это свидетельствует о снижении эффективности ключевого компонента врождённого иммунитета, обеспечивающего первичную защиту от бактериальной инфекции.

Наряду с этим, у пациентов IA группы было выявлено статистически значимое снижение резервных возможностей нейтрофилов, о чём свидетельствовало уменьшение показателей активности в нитросинтетететразолиевом тесте восстановления (НСТ) по сравнению с детьми из группы ПА ($p < 0,01$). Подобная динамика указывает на истощение функционального резерва фагоцитарного звена и невозможность быстрой мобилизации защитных механизмов при повторном антигенном воздействии.

На этапах выздоровления при пневмонии, особенно внебольничной, у детей раннего возраста данные иммунного звена полностью не доходят до показателей референции, однако проведение обоснованной терапии позволяет улучшить их и приблизить к норме.

Таким образом, изучение иммунологической системы при пневмонии

позволяет провести корригирующую терапию и снизить осложнения при данной патологии у детей раннего возраста.

3.4. Перекисное окисление липидов и антиоксидантный статус при пневмонии у детей раннего возраста

Следует отметить, что на фоне воспалительного процесса дыхательной системы у детей в первую очередь происходит дисбаланс гемодинамических показателей и нарушение других органов и систем, что требует изучения и проведения коррекции имеющихся нарушений. Воспалительный процесс дыхательной системы у детей и первичная реакция организма на него приводит к метаболическим изменениям и дисбалансу других органов и систем, которые влияют на исход и благополучие результатов в зависимости от своевременной диагностики и коррекции на первых этапах лечения и мониторинга гемодинамики.

Многочисленные научные и клинические наблюдения доказывают изменение этих показателей на фоне респираторных инфекций дыхательных путей у детей, и требуется длительное проведение коррекции с антиоксидантными препаратами для снижения осложнений на период лечения. Научные и клинические наблюдения доказывают, что при дисбалансе показателей антиоксидантной и иммунной систем в организме воспалительный процесс, метаболические изменения с деструктивными процессами нарастают, что непосредственно влияет на качество и эффективность лечения.

Необходимо отметить, что угнетение антиоксидантов приводит к активации процессов перекисного окисления липидов, что, в свою очередь, сопровождается снижением антиокислительной активности и повышением расходования биоантиокислителей, следствием чего является снижение способности регулировать липопероксидацию и развитие тканевой альтерации. О роли перекисного окисления липидов и антиоксидантов проводятся исследования при множестве патологических состояний, особенно при острых респираторных инфекциях, однако мало изучены изменения этих показателей у

детей и их влияющие факторы при данной патологии.

Мало изучена их роль в возникновении инфекционно-воспалительных осложнений, особенно на фоне вирусных инфекций у детей и их осложнений.

Таким образом, изучение этих показателей при респираторных инфекциях, как мы считаем, позволяет оценить их значимость для прогнозирования развития инфекционно-воспалительных осложнений с улучшением результатов лечения у детей на фоне воспалительной инфекции и пневмонии.

Клинические наблюдения и научные исследования доказывают, что при воспалительных заболеваниях, особенно дыхательных путей, нарастают метаболические нарушения и возникает гипоксия.

Для проведения обоснованного лечения при осложнённой пневмонии изучение показателей перекисного окисления липидов (по уровню малонового диальдегида) и антиоксидантной защиты (по уровню каталазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы) в крови у детей в острый период воспалительного процесса и в период выздоровления позволяет проводить своевременную коррекцию.

Результаты показателей, отражающих уровень малонового диальдегида и активность антиокислительных ферментов (каталазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы), у детей с пневмонией в ГП и ВП.

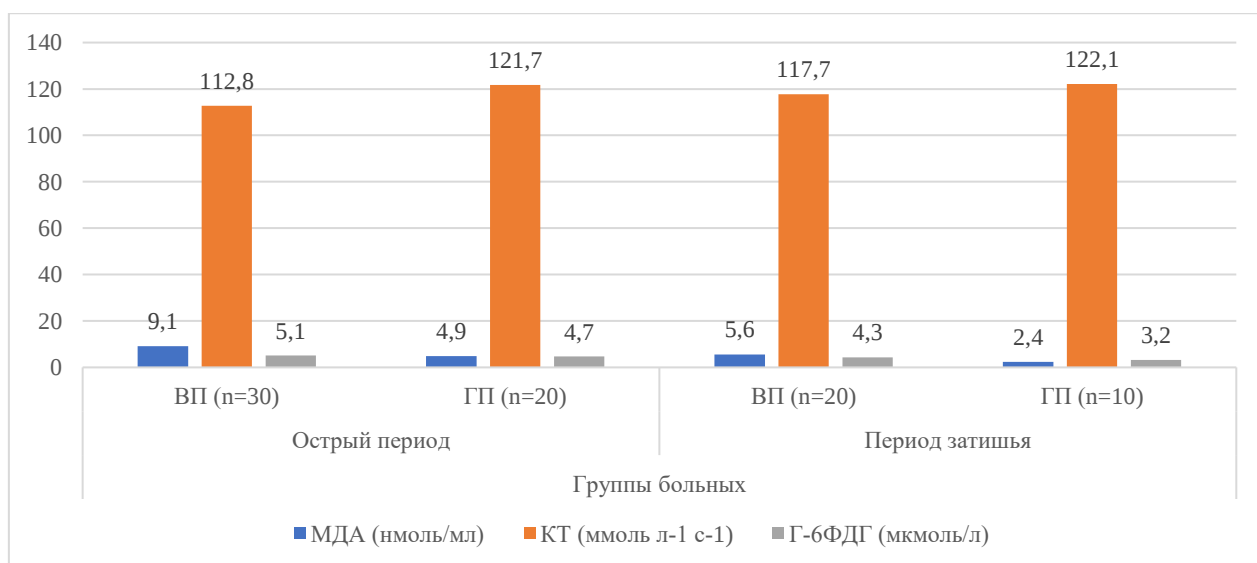


Рисунок 3.9. - Показатели ПОЛ и АОЗ при пневмонии у детей раннего возраста

Результаты исследования показали, что у больных детей с ВП по сравнению с больными детьми с ГП показатели значительно отличаются, что в первую очередь связано с более длительным амбулаторным лечением и сопутствующей патологией по сравнению с госпитальной пневмонией.

При этом перекисное окисление липидов и увеличение антиокислительной активности в сыворотке крови в остром периоде заболевания у обеих групп больных нарастает, а к 7-м суткам отмечается угнетение антиокислительной активности.

Следовательно, следует отметить, что при тяжёлом течении на всех этапах лечения наблюдаются изменения оксидантной и антиоксидантной систем, из-за чего нарастают дисфункции других органов и развиваются гнойно-септические осложнения.

Изучение данных показателей позволяет на ранних этапах проведения антиоксидантной коррекции проводить профилактику септических осложнений на фоне патологических состояний дыхательных путей у детей раннего возраста.

Результаты исследования показали, что при применении антиоксидантной терапии и коррекции иммунных показателей у больных детей с ВП на этапах лечения частота гнойно-септических осложнений значительно снизилась по сравнению с детьми с ГП.

Лабораторные показатели больных в разгар болезни, когда отмечаются общая интоксикация, гипертермия, проявления токсикоза с эксикозом, в более чем 50% случаев диагностируют активацию процессов перекисного окисления липидов в плазме крови, при этом особенно выраженную у больных с имеющимися сопутствующими патологиями и осложнениями.

При проведении сравнительной оценки показателей обеих групп больных установлено, что у больных с ВП показатели значительно отличаются от группы больных с ГП, и уровень малонового диальдегида в 1,5 раза выше.

Также значительно отличаются показатели конечных продуктов перекисного окисления липидов у больных детей с ВП за счёт имеющихся осложнений до момента поступления в клинику.

Клинические наблюдения доказали, что воспалительные процессы приводят к дисбалансу метаболических процессов, особенно к активации продуктов перекисного окисления и угнетению антиоксидантной системы.

При сравнительном анализе показателей ПОЛ было установлено, что уровень МДА — основного маркера липопероксидации — у пациентов с ВП достоверно превышал аналогичный показатель у детей с ГП в 1,1 раза ($p < 0,05$). Данный факт свидетельствует о более выраженной активации процессов свободнорадикального окисления липидов клеточных мембран в остром периоде заболевания, особенно у детей, находившихся вне стационара до момента поступления.

Дополнительно было установлено, что активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) — ключевого фермента пентозофосфатного пути, обеспечивающего синтез восстановленного NADPH и защиту от окислительного стресса, — в остром периоде болезни достоверно различалась между группами, демонстрируя напряжение антиоксидантной системы (АОЗ). Особенно отчётливо эти различия проявлялись у детей с госпитальной формой заболевания.

В процессе динамического наблюдения и лечения у детей с ГП сохранялась повышенная активность ПОЛ, что проявлялось пролонгированным повышением уровня МДА ($p < 0,05$) на фоне неполной нормализации ферментных механизмов АОЗ. В то же время у пациентов с внебольничной формой отмечалась чёткая тенденция к нормализации показателей липопероксидации, что, вероятно, отражает большую эффективность эндогенных компенсаторных механизмов и адекватность восстановительных процессов.

Таким образом, у пациентов с госпитальной пневмонией в остром периоде болезни наблюдалась более высокая степень интенсификации ПОЛ, проявляющаяся в повышении уровня МДА на 29,4% и активности Г-6-ФДГ на 14,4% по сравнению с детьми из группы с внебольничной формой заболевания. Данные изменения носили стойкий характер и сохранялись даже в период ранней реконвалесценции, что может указывать на затруднённость процессов адаптации

и восстановительной реакции в условиях госпитальной инфекции.

Анализ клинических и биохимических параметров также показал, что тяжёлое течение пневмонии у детей раннего возраста, особенно при наличии факторов риска, ассоциировано с наличием фоново-отягощающей соматической патологии. Из 93 детей, включённых в анализ, 76 (81,7%) имели сочетание двух и более хронических или перинатальных заболеваний. У 28,3% пациентов с обструктивным бронхитом были зарегистрированы клинические проявления аллергического диатеза, усугубляющие течение основного заболевания.

Для установления роли фоновой патологии в развитии нарушений иммунной резистентности и процессов ПОЛ был проведён корреляционный анализ между множеством клинико-иммунологических и биохимических параметров. Анализ охватил данные по 10 видам сопутствующих заболеваний и 20 показателям, характеризующим иммунную реактивность и интенсивность перекисного окисления липидов у детей первых трёх лет жизни, преимущественно из социально неблагополучных семей, в острый период бронхолёгочной патологии.

Установлено, что у данной категории пациентов наибольшее корреляционное влияние на иммунный статус и интенсивность ПОЛ оказывали такие фоновые заболевания, как гипотрофия, железодефицитная анемия, рахит, аллергический диатез, а также перинатальная энцефалопатия. Эти состояния демонстрировали сильную или умеренную степень корреляционной зависимости с угнетением клеточного и гуморального иммунитета, снижением антиоксидантной активности и усилением процессов свободнорадикального окисления.

В сравнении с детьми, воспитывающимися в условиях благополучных семей, где отмечалась лишь слабая корреляция указанных состояний (в основном — рахит, аллергический диатез, перинатальная энцефалопатия), у детей из социально неблагополучных семей патологическое воздействие фона было более выраженным и стойким. Вероятно, именно фоновая соматическая патология у этой категории пациентов значительно усиливает дисбаланс в системе «ПОЛ–

АОЗ», нарушает механизмы иммунной защиты и способствует затяжному, осложнённому течению воспалительных процессов в дыхательных путях.

Таким образом, полученные данные подчёркивают важность раннего выявления и коррекции фоновой патологии у детей с бронхолёгочными заболеваниями, особенно в группах социального риска. Комбинированное влияние метаболического, иммунного и окислительного дисбаланса требует комплексного подхода к лечению, включающего не только антибактериальную терапию, но и иммуномодуляцию, антиоксидантную поддержку и нутритивную коррекцию.

ГЛАВА 4. Комплексная терапия и принципы лечения при тяжелой пневмонии у детей раннего возраста

4.1 Алгоритм комплексного лечения тяжелой пневмонии у детей

Следует отметить, что вопросы диагностики и применения своевременной лечебной тактики при ВП, особенно у детей раннего возраста, позволяют достичь хороших результатов и снизить частоту осложнений и летальность у данной категории больных на этапах лечения.

Клинические наблюдения показывают, что распространённость острой пневмонии среди детского населения, особенно среди детей первых лет жизни, остаётся на высоком уровне и не имеет тенденции к снижению.

Ежегодно регистрируется около 155 миллионов случаев заболевания детской пневмонией, при этом около 1,8 миллиона детей в возрасте до 5 лет погибают.

Анализ исследований показал, что заболевания респираторными инфекциями дыхательных путей, особенно пневмонией, чаще диагностируются среди детей раннего возраста и достигают (35–70 на 1000 детей в год); с возрастом их частота снижается более чем в 2,5–4,2 раза.

По данным отчётной медицинской статистики МЗ и СЗН РТ, одно из лидирующих мест в структуре причин смерти детей до 1 года занимают патологии дыхательной системы, которые в 2019 году составили 36,4% всех случаев.

Нами при решении плана комплексных лечебных мероприятий при ВП с тяжёлым течением у детей раннего возраста в первую очередь рассматриваются следующие вопросы:

- обоснованное назначение антибактериальных препаратов в зависимости от результатов бактериологических посевов;
- оценка тяжести состояния и проведение дыхательной поддержки с момента поступления;
- проведение анализа иммунного статуса для обоснованного назначения

иммунных препаратов;

- оценка и проведение комплексной коррекции и восполнения;

проведение коррекции имеющихся синдромов при пневмонии у детей раннего возраста (повышение температуры тела, токсикоз с эксикозом, судорожный синдром, нарушение функции почек, дыхательная и сердечная недостаточность и др.).

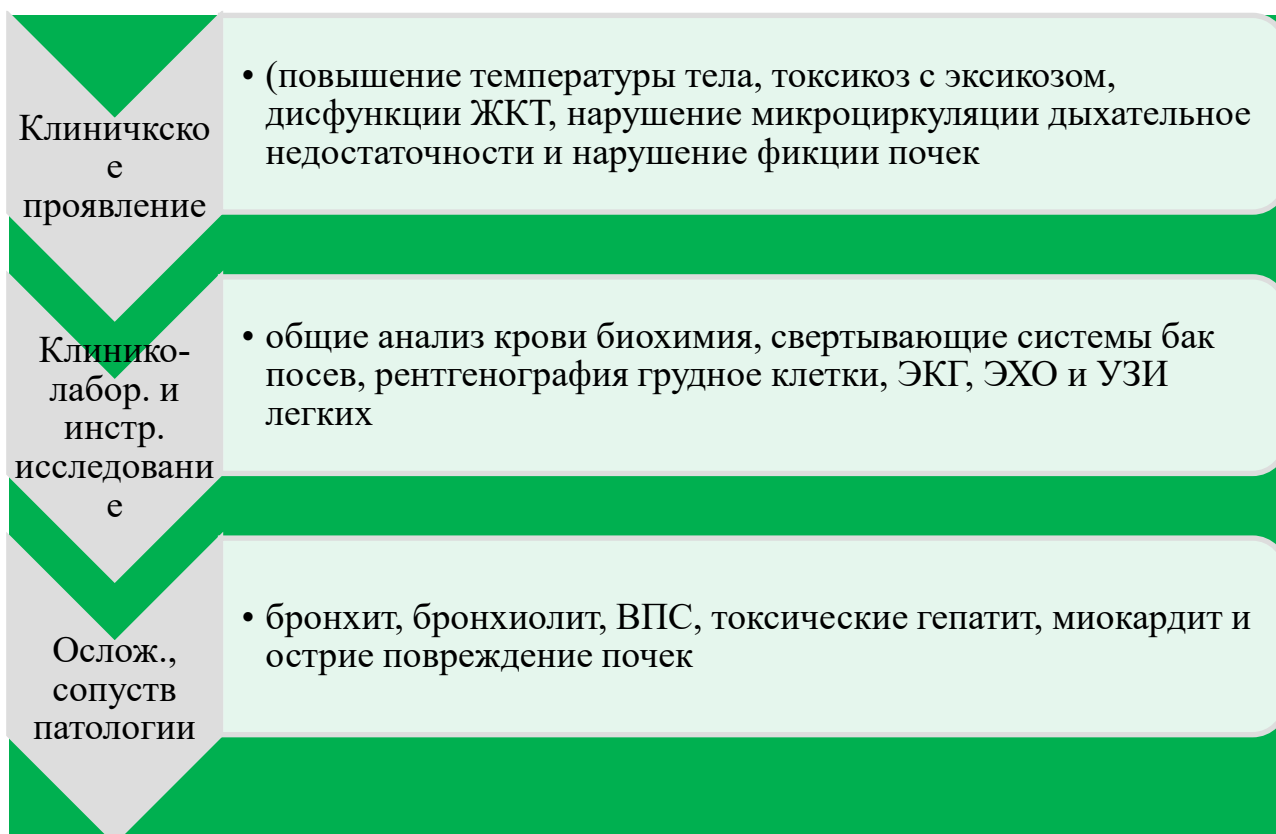


Рисунок 4.1. - Алгоритм диагностики ВП у детей раннего возраста

-Клинические проявление (повышение температуры тела, токсикоз с эксикозом, дисфункции ЖКТ, нарушение микроциркуляции дыхательное недостаточности и нарушение функции почек)

-клиника лабораторные и инструментальные методы исследования (общие анализ крови биохимия, свертывающие системы бак посев, рентгенография грудное клетки, ЭКГ, ЭХО и УЗИ легких)

- другие патологические состояния (бронхит, бронхолит, ВПС, токсические гепатит, миокардит и острые повреждение почек).

Основная задача введение и комплексное лечение больных детей при

тяжелое пневмония у детей раннего возраста это, снижение температура тела, восполнение дефицит жидкости устранении клинические проявление токсикоз, интерпретации инструментальное исследование и устранение имеющие поражение и их динамические наблюдение, в легких при рентгенографическом исследовании позволяли с большей достоверностью предполагать, что пневмония вызвана типичной бактериальной флорой.

Необходимо отметить, что от выбранной тактики лечения при тяжёлой пневмонии у детей раннего возраста, с учётом оценки тяжести и сопутствующей патологии, можно улучшить результаты лечения и снизить количество осложнений.

Другими факторами, влияющими на эффективность лечения, являются необоснованная терапия, позднее обращение к семейным врачам и отсутствие мониторинга за каждым ребёнком с респираторной патологией дыхательной системы, что приводит к нарушению дыхания и осложняется пневмонией.

На фоне сопутствующей патологии наблюдается рост осложнений пневмонии, особенно среди детей раннего возраста.

Анализ нашего исследования показал, что у данной категории больных при тяжёлом течении и определённых этиологических характеристиках диагностировались следующие осложнения на этапах лечения:

- на фоне лечения и присоединения септических осложнений у 5 (3,2%) больных диагностирован пиопневмоторакс, требующий неотложной помощи;
- напряжённый пневмоторакс в 6 (3,8%) случаях — на фоне патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, что после диагностики потребовало перевода в хирургическое отделение для экстренного дренирования грудной полости.

Надо отметить, что основными вопросами при тяжёлом течении ВП у детей раннего возраста являются: обоснованный подбор антимикробной терапии на основе бактериологических исследований с учётом этиологических данных.

Нами при этом изучались те факторы, которые влияют на течение и тяжесть состояния при осложнённой пневмонии, особенно у детей первого года

жизни:

- возраст ребёнка при поступлении и анамнез заболевания;
- состояние и наличие дисфункций органов и систем, а также их фоновая патология;
- осложнения и сопутствующие патологии при поступлении;
- применение алгоритма лечения на основе особенностей клинического течения.

Применение антимикробной терапии на основе этиологии пневмонии и эпидемиологических факторов требует учёта возраста пациента и его преморбидного состояния. Так, частое использование антибиотиков у детей с хроническим течением патологических состояний может привести к селекции резистентных штаммов микроорганизмов.

В зависимости от этиологических факторов нами условно были распределены больные на две группы. В первую группу вошли 91 (58,3%) больной с ВП, во вторую — 65 (71,4%) детей с ГП.

Анализ медицинских карт показал, что 31 (34,1%) ребёнок с ВП был госпитализирован от 3 до 4 раз по поводу различных патологических состояний, связанных с дыхательной системой, что свидетельствует о наличии группы часто болеющих детей, требующих постоянного контроля.

Наше исследование показало, что дети с ВП часто получают амбулаторное лечение без учёта изменений показателей гемодинамики и без проведения бактериологических исследований, что способствует росту осложнений на момент поступления в клинику.

Среди наблюдаемых больных детей с ВП в 47 (51,6%) случаях проводилась комплексная терапия амбулаторно с последующим переводом в стационар в связи с утяжелением состояния. При этом план терапии был необоснованным: применялись антимикробные препараты, не соответствующие кратности введения и дозировке в зависимости от тяжести и течения болезни.

Также нами был проведён анализ карт больных, которые получали комплексную терапию в условиях стационара. Результаты анализа показали, что

практически всем пациентам с момента поступления назначались антибактериальные и метаболические препараты, применение которых часто было необоснованным как в условиях стационара, так и на амбулаторном этапе. Подобный подход, в первую очередь, приводит к формированию антибиотикозависимости и подавлению иммунного статуса при патологических состояниях, особенно у детей раннего возраста с наличием сопутствующих патологий и других предрасполагающих факторов.

Цель назначения антибиотиков заключается в эрадикации (уничтожении) возбудителей инфекционного процесса. Учитывая это, для адекватного выбора стартовой терапии на первом этапе проводилось эмпирическое определение вероятного возбудителя — типичного или атипичного микроорганизма. Для этого проводилась оценка клинико-анамнестических данных, а также результатов рентгенологических и инструментальных методов обследования.

Следует отметить, что вопросы диагностики острых респираторных инфекций дыхательных путей у детей с осложнённым течением, когда наблюдаются признаки выраженной эндогенной интоксикации и токсикоза с эксикозом (лихорадка, снижение аппетита, отказ от питья, снижение диуреза и др.), представляют особую актуальность. Эти проявления чаще всего характерны для вирусной этиологии, в то время как симптомы дыхательной недостаточности (тахипноэ, одышка, цианоз) более типичны для бактериальной этиологии или смешанного характера течения заболевания.

Наши исследования и клинические наблюдения последних лет показали особенности клинического течения респираторных вирусных инфекций дыхательных путей у детей раннего возраста, которые значительно отличаются от предыдущих лет. Это, в первую очередь, связано с изменившимися этиологическими факторами.

Характерные клинические проявления острых респираторных инфекций у детей раннего возраста включают:

- дисфункцию желудочно-кишечного тракта — у 89% случаев;
- стойкую гипертермию — у 98% случаев;

- осложнения со стороны других органов и систем (мочевыделительной системы, лёгких, сердечно-сосудистой системы и центральной нервной системы) — в 21–45% случаев;

- нарушения метаболической системы — до 22% случаев;
- угнетение иммунной и антиоксидантной систем — до 78% случаев.

Таким образом, проведение клинической оценки с момента поступления и разработка алгоритма лечения позволяют снизить частоту осложнений и летальность при тяжёлом течении пневмонии у детей раннего возраста.

Особенности клинического течения пневмонии у детей первых трёх лет жизни, по результатам нашего исследования, заключаются в высоком проценте осложнений, среди которых: нейротоксикоз I–II фаз — у 31 (19,9%) ребёнка; нарушение сознания и оглушённость — у 21 (13,5%) пациента; выраженная эндогенная интоксикация, сопровождающаяся нарушением микроциркуляции и признаками коагулопатии — у 37 (23,7%) больных.

Следует также отметить, что у детей раннего возраста на фоне общей интоксикации и гипертермии с дисфункцией других органов наблюдается судорожная готовность, требующая неотложных мероприятий.

В нашем исследовании у 43 (27,6%) больных наблюдалась судорожная готовность, и после проведения лечебных мероприятий дети были переведены на респираторную поддержку до стабилизации гемодинамических показателей.

При тяжёлом течении пневмонии у детей раннего возраста нами применялась комбинированная антибактериальная терапия с подключением иммунных препаратов для коррекции иммунной системы, так как при воспалительном заболевании в первую очередь угнетаются именно эти показатели.

Таким образом, резюмируя данный раздел, можно отметить, что научные и клинические наблюдения свидетельствуют о высокой распространённости острой пневмонии среди детского населения, особенно среди детей первых лет жизни. Заболеваемость остаётся на высоком уровне и не имеет тенденции к снижению, что требует дальнейших исследований с разработкой новых

предложений по улучшению методов лечения и их внедрению для данной группы пациентов.

4.2. Влияние лазерной терапии на показатели гемодинамики у детей раннего возраста с тяжелой пневмонией

Вопреки внедрению новых технологий в планы диагностики и лечения патологий дыхательной системы, частота осложнений и летальных исходов не снижается, что подчеркивает необходимость поиска новых подходов к комплексному лечению этой категории больных, особенно у детей раннего возраста.

Наши исследования основаны на детальном анализе 156 детей, из которых 89 (57,1%) были мальчиками и 67 (42,9%) девочками, с разной степенью тяжести течения пневмонии, получавших стационарное лечение. Больные были условно разделены на две группы в зависимости от этиологических факторов: 91 (58,3%) пациент с ВП и 65 (41,7%) с госпитальной пневмонией.

Среди пациентов с ВП, с тяжелым течением болезни, были дети до 1 года (26,4%), которые требовали постоянного контроля и мониторинга из-за высокой вероятности осложнений.

Среди детей с госпитальной пневмонией было 38 мальчиков (58,5%) и 27 девочек (41,5%), причем дети до 1 года составляли 34 (36,9%), что также подчеркивает различия в клиническом течении между возрастными группами.

Оценка и проведение комплексных лечебных мероприятий у детей с пневмонией — это залог успеха и снижения осложнений, и без проведения клинико-лабораторных исследований невозможно достичь данной цели. При этом практически во всех исследованиях основным элементом терапии при дыхательных патологиях у детей является антибактериальная терапия, которая является ключевым фактором для достижения наилучших результатов и снижения частоты осложнений.

На фоне комплексной терапии, включающей лазерную кавитацию, было замечено значительное улучшение гемодинамических показателей уже в первую

неделю лечения, с существенным снижением уровня интоксикации и восстановлением нарушенных функций.

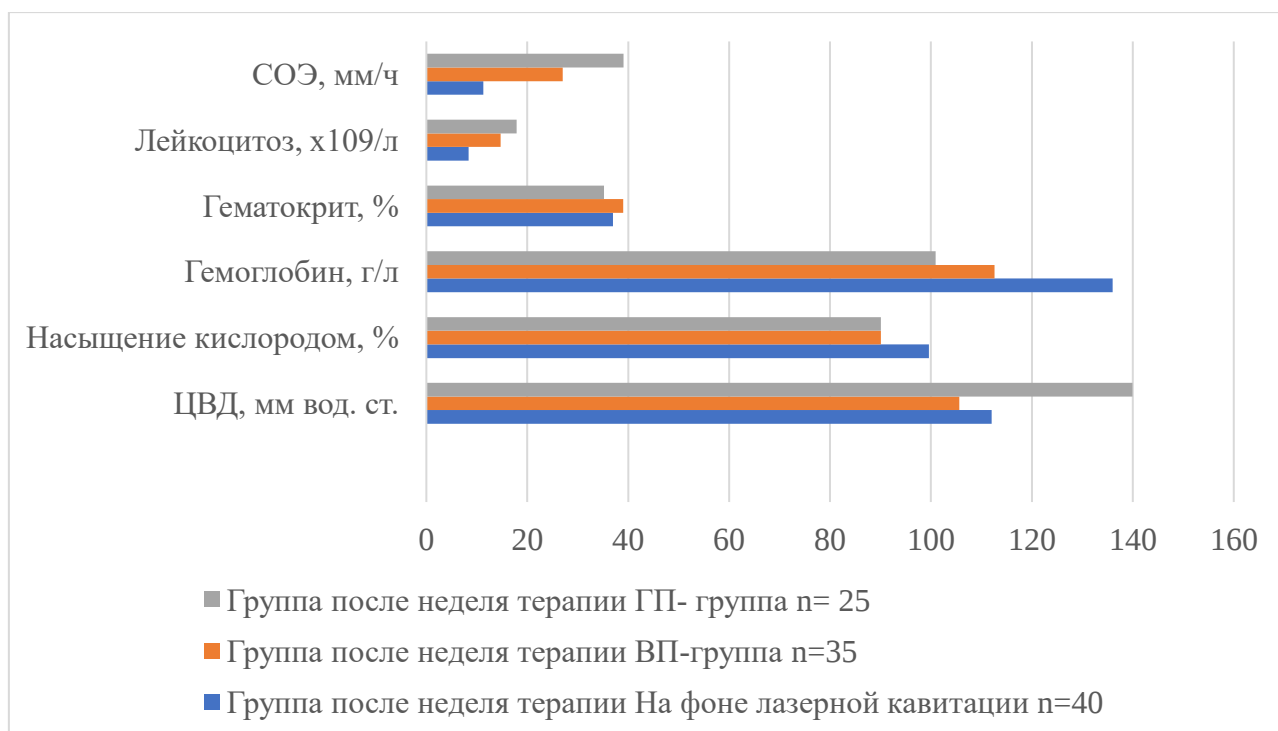


Рисунок 4.2. – Некоторые лабораторные данные у детей с тяжелой пневмонией

При сопоставлении лабораторных показателей у больных детей с тяжёлой пневмонией и в группе сравнения можно отметить улучшение всех показателей в динамике. Больные, отнесённые к различным по степени тяжести группам, имели статистически достоверные различия в показателях метаболизма и гемодинамики. Следует отметить, что при проведении стандартной терапии во всех группах исследуемых больных сохранялись значительные различия, а также отмечались признаки интоксикации и воспалительных процессов. Динамика показателей при контрольных инструментальных исследованиях свидетельствовала о положительных изменениях со стороны лёгочной ткани.

Нами также был проведён анализ влияния комплексной терапии с применением лазерной кавитации на продолжительность пребывания в стационаре. Результаты показали, что в данной группе продолжительность пребывания сократилась на 21%, а частота деструктивных изменений и осложнений снизилась на 30% по сравнению с другими группами больных.

Комплексный подход при осложнённой пневмонии у детей раннего возраста с применением сеансов лазеротерапии также оказывал положительное влияние на показатели функции внешнего дыхания.

Следует отметить, что при проведении интенсивной комплексной терапии с использованием лазерной кавитации у детей с госпитальной пневмонией наблюдалась положительная гемодинамическая динамика: в первую очередь снизилась респираторная нагрузка, дыхание стало ровным, нормализовался вентиляционный эквивалент до $41,3 \pm 1,22\%$, а коэффициент использования кислорода (КИ O_2) снизился до $73,3 \pm 3,1$.

Результаты нашего исследования показали эффективность предложенного алгоритма лечения осложнённой пневмонии у детей раннего возраста с момента госпитализации. С учётом имеющихся нарушений, особенно со стороны иммунной системы и антиоксидантной защиты на фоне выраженных эндогенных расстройств, комплексный подход уже в первые недели терапии демонстрировал положительные результаты.

Из 65 больных с госпитальной пневмонией лазерную кавитацию (от 3 до 5 сеансов) получили 35 (53,8%) пациентов. В группе ВП, включающей 91 больного, только у 28 (30,8%) детей с тяжёлым течением мы включили лазерную кавитацию в состав комплексной терапии. Это сопровождалось положительной динамикой и снижением нагрузки на лёгочную систему.

Следует отметить, что воспалительные процессы в респираторной системе в первую очередь отрицательно влияют на диффузионную способность лёгких, а проведение лазерной кавитации, снижая выраженность воспалительного процесса, способствует улучшению функциональных показателей дыхательной системы.

На фоне воспалительных процессов дыхательной системы происходят изменения вентиляции и диффузии, сопровождающиеся дисбалансом газового состава крови (pO_2 и pCO_2). Характер и степень этих изменений зависят от выраженности респираторной недостаточности: вентиляционный эквивалент - $27,2 \pm 1,08$ и $33,2 \pm 1,7$; V_a - $112,7 \pm 2,76$ и $101,6 \pm 3,9$; коэффициент использования

кислорода 2 - $95,4 \pm 1,34$ и $83,3 \pm 2,4$; диффузионная способность легких - $94,6 \pm 1,79$ и $83,4 \pm 2,7$; pO_2 - $79,3 \pm 2,3$ и $69,7 \pm 1,3$; pCO_2 - $28,7 \pm 1,6$ и $33,2 \pm 1,51$.

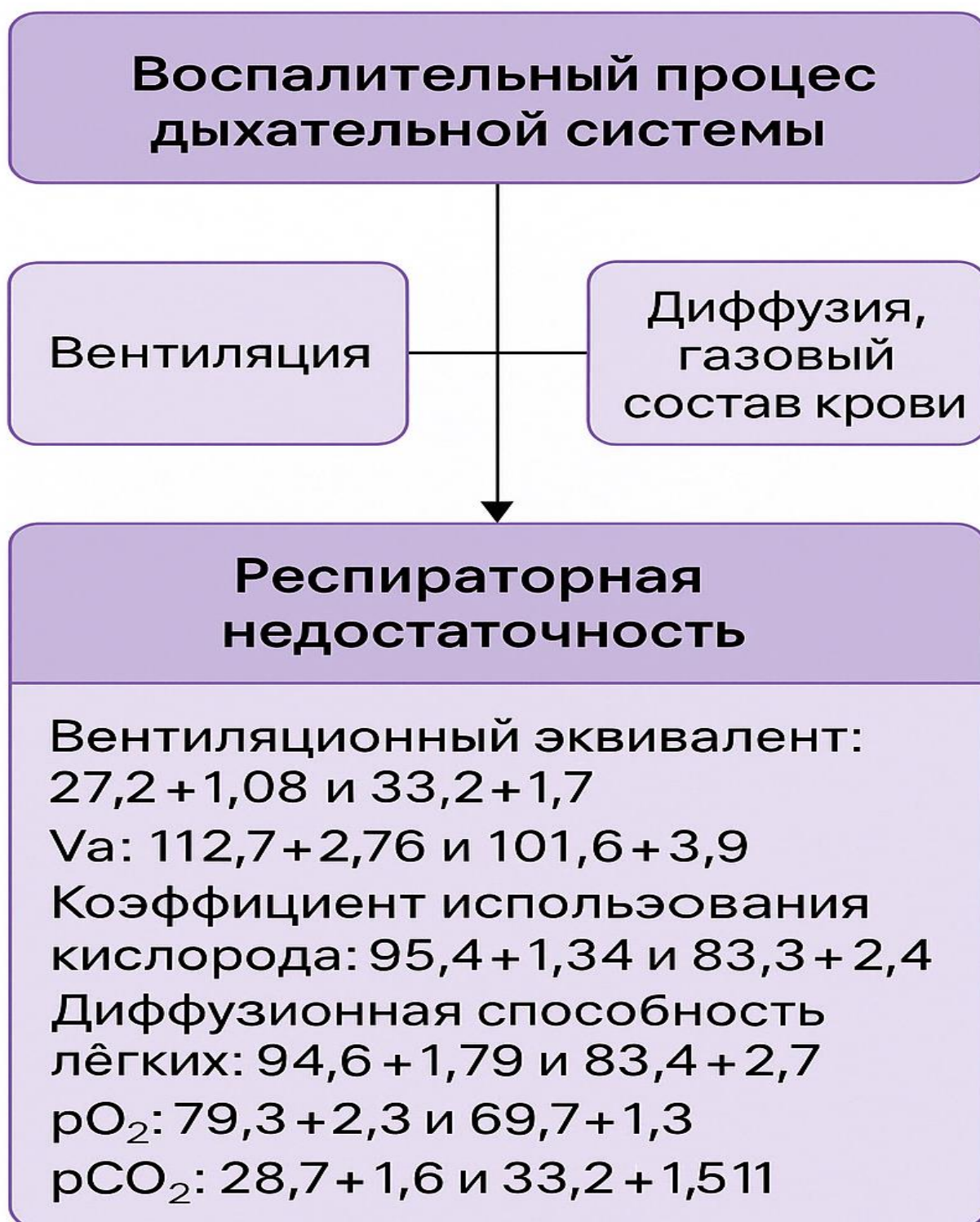


Рисунок 4.3. - Изменения показателей вентиляционно-диффузионной функции легких и газового состава крови у детей с респираторной недостаточностью на фоне пневмонии

Вентиляционный компонент дыхательной недостаточности изменяется менее существенно. У больных с ВП после проведения лазерной кавитации наблюдалось улучшение гемодинамических показателей, снижение признаков эндогенной интоксикации и улучшение респираторных компонентов (рисунок 4.4).

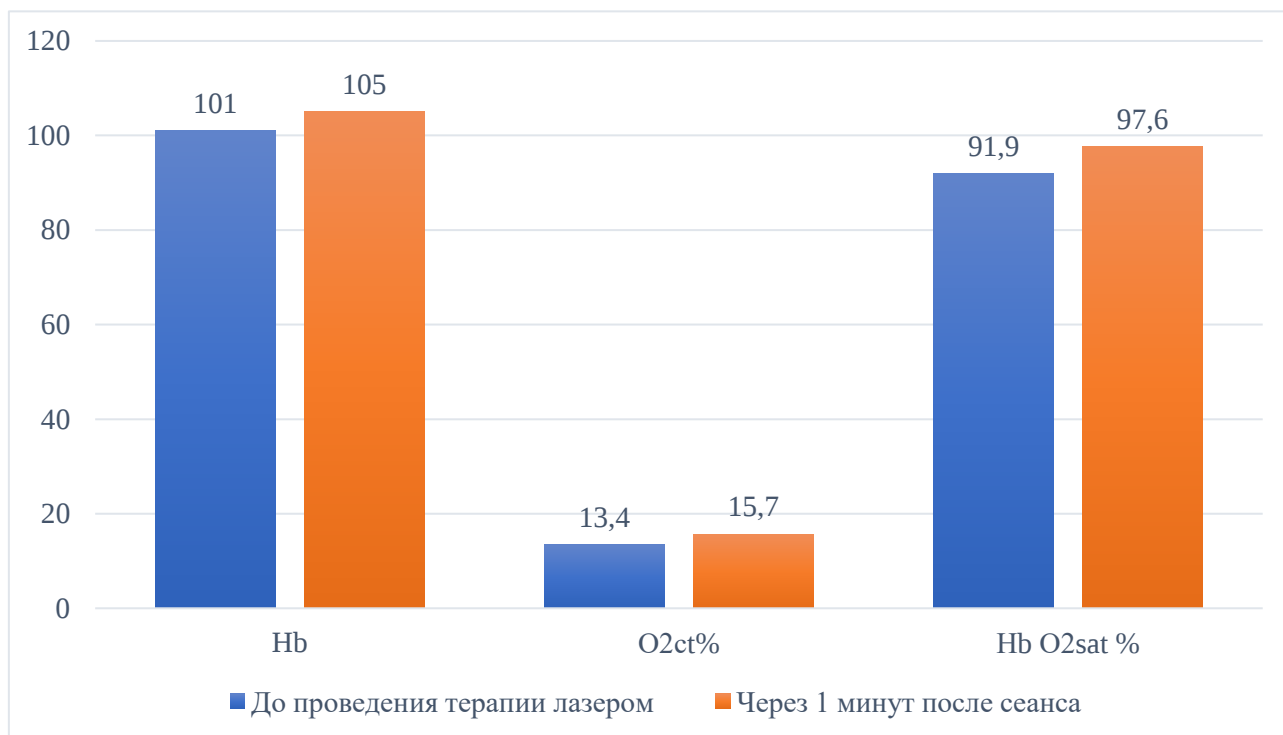


Рисунок 4.4. - Содержание гемоглобина, оксигемоглобина и общей концентрации O₂ крови при осложненных формах острой пневмонии у детей

У больных детей под влиянием лазеротерапии показатели функции внешнего дыхания (ФВД) восстанавливаются быстрее, чем при одном базовом лечении. Так, к 14-м суткам от начала лазерной стимуляции у больных отмечается более ровное дыхание и восстановление функции альвеолокапиллярной мембраны, чем у детей из контрольной группы.

Следует отметить, что полученные результаты от проведения комплексной терапии с включением сеансов лазерной кавитации показали стабилизацию показателей гемодинамики, улучшение кислородного баланса, нормализацию температуры тела, снижение признаков эндогенной интоксикации и восстановление функции желудочно-кишечного тракта по сравнению с группой

больных, получавших стандартную терапию.

Клинические наблюдения подтвердили эффективность применения лазерных сеансов при деструктивных процессах в лёгочной ткани, так как данные процедуры способствуют восстановлению структуры лёгочной паренхимы, что, в свою очередь, улучшает кислородный обмен, устраняет дыхательную недостаточность и гипоксию тканей, а также нормализует микроциркуляцию и реологические свойства крови. Использование низкоинтенсивного лазерного излучения в лечении бронхолёгочной патологии у детей позволяет эффективно воздействовать на основные звенья патогенеза и способствует сокращению сроков пребывания в стационаре в среднем на 5 суток.

Симптоматическая терапия при пневмонии может была использована для уменьшения тех клинических проявлений (лихорадка, кашель), которые нарушают самочувствие ребенка. В то же время у детей группы риска по развитию осложнений (возраст – первые 2 мес. жизни, тяжелые заболевания органов дыхания, кровообращения, ЦНС, наследственные метаболические нарушения, фебрильные судороги в анамнезе) жаропонижающие средства были назначены даже при невысоком подъеме температуры тела (до 38,0°C). Препаратами выбора при этом являлся парацетамол и ибупрофен (per os или per rectum). У детей раннего возраста парацетамол использовали в дозе 10–15 мг/кг массы тела на прием, ибупрофен – 5–10 мг/кг массы тела на прием.

При выраженном токсикозе антипиретики должны вводиться парентерально (метамизол – 5 мг/кг на 1 введение у младенцев и 50–75 мг/год на 1 введение у детей в возрасте старше 1 года; парацетамол – 10–15 мг/кг на 1 введение).

Выбор лекарственных средств от кашля у детей при пневмонии проводился на основе детального анализа клинических особенностей (частота, интенсивность, болезненность, наличие мокроты и ее характер и т.д.).

При кашле с густой, вязкой, трудноотделяемой мокротой назначали муколитики.

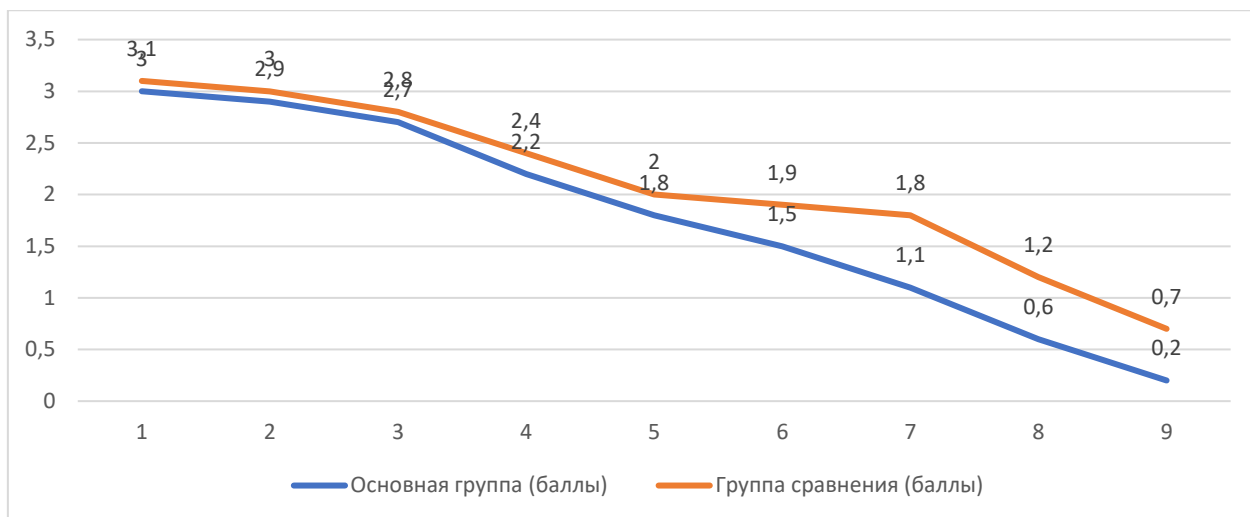


Рисунок 4.5. Показатели эффективности антитуссивных средств, с мониторингом интенсивности кашля

Необходимо отметить, что при проведении комплексного лечения у детей с обструктивным синдромом и приступообразным кашлем применение откашливающих препаратов оказывается более эффективным в тех случаях, когда другие осложнения не наблюдаются. Наличие обструктивного синдрома, нарушений дыхания и возраст ребёнка — все эти факторы требуют более осторожного применения подобных препаратов, особенно у детей первого года жизни, так как избыточная стимуляция рвотного и кашлевого центров может привести к аспирации, особенно если у ребёнка имеются поражения центральной нервной системы.

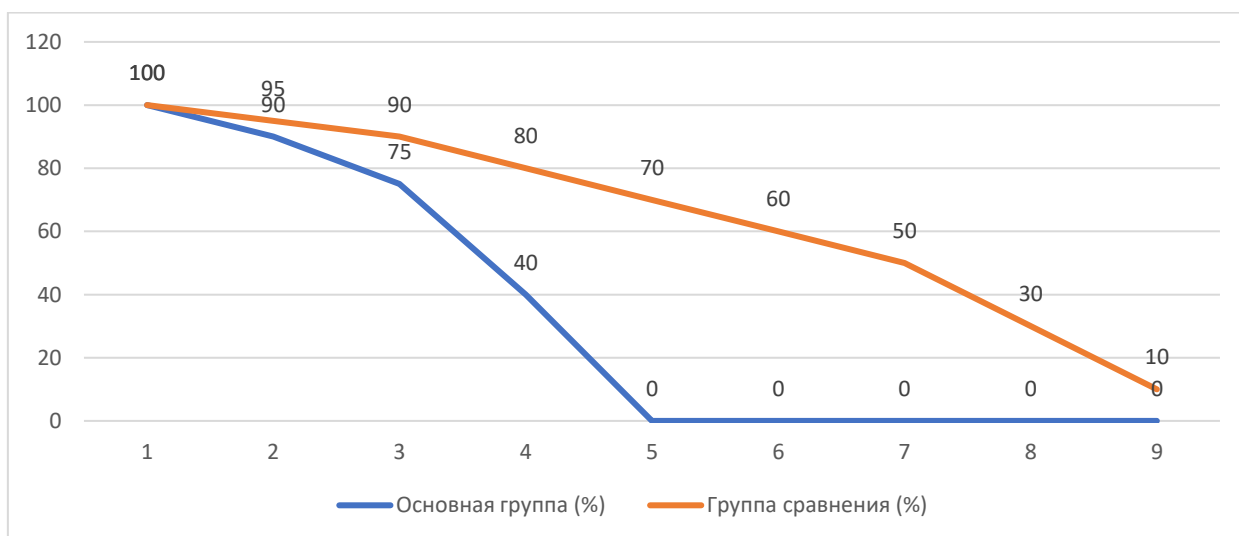


Рисунок 4.6. - Показатели эффективность антитуссивных средств, в мониторинге непродуктивного кашля в продуктивный

Анализ исследования показал, что при комплексной терапии с применением отвлекающих препаратов и коррекции имеющихся нарушений, контроль иммунной системы позволяет снизить деструктивные осложнения и летальность при данной патологии и улучшить результаты лечения.

Таким образом, резюмируя данный раздел, можно подчеркнуть, что при комплексном подходе в терапии осложнённой пневмонии у детей раннего возраста с проведением мониторинга показателей и необходимости назначения противокашлевых средств предпочтение отдавали ненаркотическим противокашлевым препаратам, что является приемлемыми в протоколе терапии при патологиях дыхательной системы.

4.3. Влияние комплексной терапии на эндотоксикоз и некоторые биохимические показатели при пневмонии у детей раннего возраста

Эффективность комплексной терапии в первую очередь зависит от качества проводимой терапии и сопутствующего фона у каждого ребёнка при патологии дыхательных путей. Анализ карт больных, вошедших в исследование, показал, что из 156 больных детей, из которых 89 (54%) были мальчики и 67 (46%) — девочки, с различной степенью тяжести течения пневмонии (домашних и госпитальных), получавших стационарное лечение, диагностированы сопутствующие патологии, которые отрицательно влияют на результаты лечения у данной категории больных.

Следует отметить, что на фоне патологии дыхательной системы в исследуемой группе больных у 93 (59,6%) случаев были диагностированы сопутствующие заболевания на момент поступления, которые требовали дополнительного исследования и изменения протокола лечения (в таблице).

Анализ клинических наблюдений показал, что на фоне сопутствующих патологий и факторов, влияющих на их развитие, достижение лучших результатов лечения становится более сложным и требует всестороннего подхода.

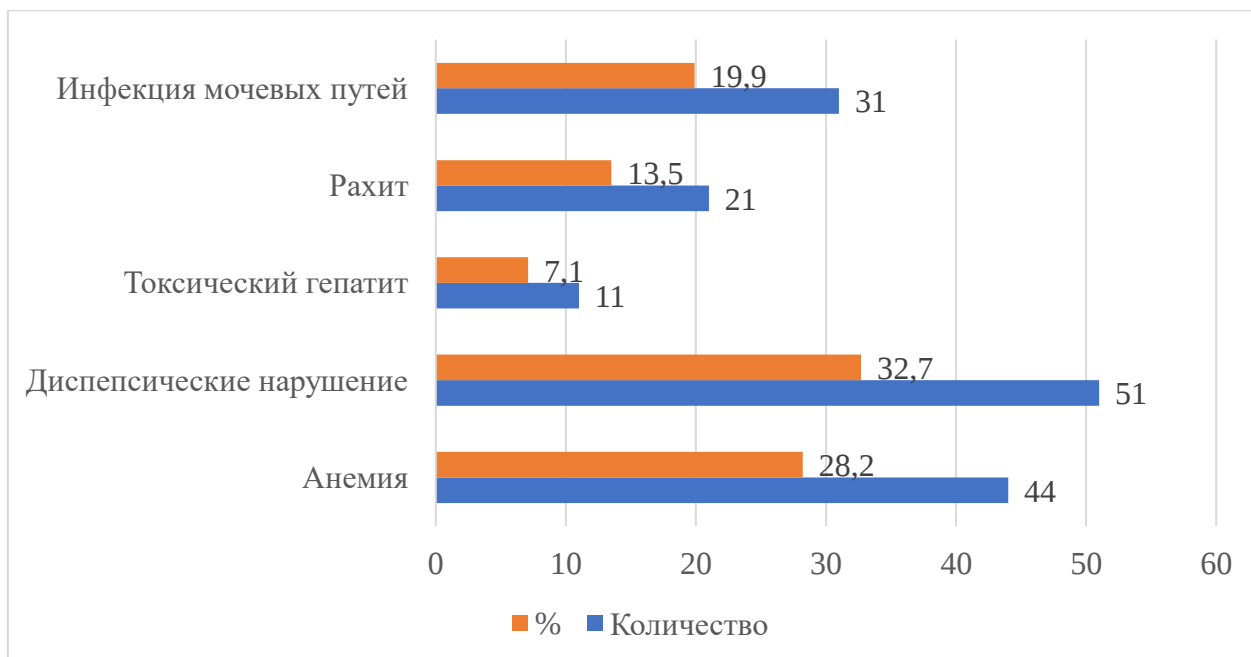


Рисунок 4.7. - Сопутствующие патологии у исследуемых детей

Если ранее для достижения эффективности лечения первичной задачей было включение в терапию антибактериальных препаратов с учётом бактериологических посевов, то в настоящее время при росте инфекций и значительных патологических состояний у детей раннего возраста тяжело будет достичь результата без учёта аспектов метаболизма, иммунного статуса и факторов риска при данной патологии.

На основе этих анализов можно прогнозировать и решать протоколы комплексных лечебных мероприятий при пневмонии у детей раннего возраста.

В зависимости от этиологических факторов нами были условно распределены больные на две группы. В первую группу вошли 91 (81,1%) больной с ВП, во вторую группу были включены 65 (18,9%) детей с ГП.

Анализ карт показал, что среди больных детей с домашней пневмонией с тяжёлыми течениями были дети до 1 года — 24 (26,4%) больных, которые требовали постоянного контроля и мониторинга введения, так как в данной группе больных диагностированы высокие осложнения.

Среди детей с тяжёлым течением — больных детей до 1 года — 24 (36,9%), которые по течению и клинике имели отличия по сравнению с больными старшего возраста. Результаты показывают, что тяжёлое течение госпитальной

пневмонии на фоне других патологий и осложнений встречается значительно чаще.

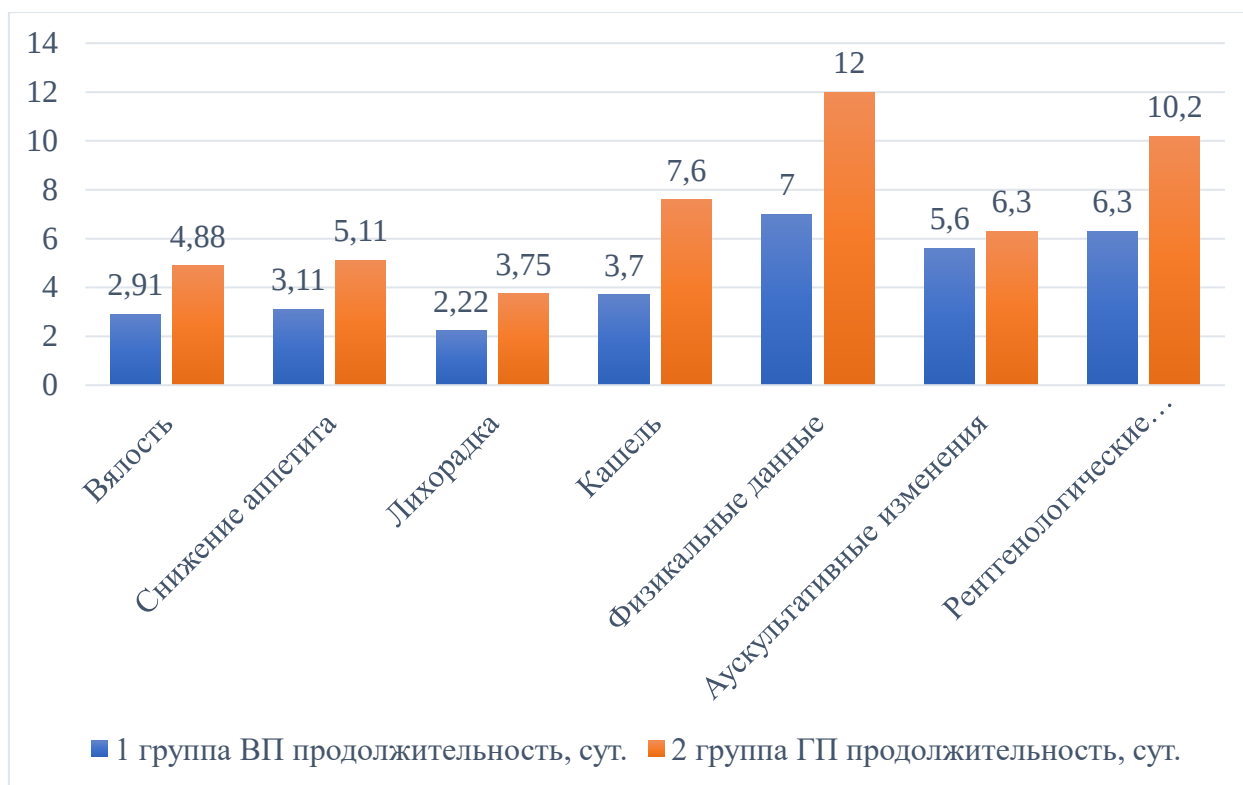


Рисунок 4.8. - Средняя продолжительность симптомов интоксикации, у детей с ВП и ГП

Данные исследования показали, что по всем патологическим симптомокомплексам (вялость, дисфункция желудочно-кишечного тракта и повышение температуры тела) у больных детей с госпитальной пневмонией заболевание протекает более тяжело, и выраженность этих патологических проявлений выше по сравнению с больными с ВП. Длительность и выраженность этих симптомокомплексов была более продолжительной у больных с госпитальной пневмонией на 2 суток больше и составила $2,91 \pm 0,45$ и $4,88 \pm 1,42$ суток.

Таким образом, при сопоставлении всех показателей и частоты осложнений можно отметить, что госпитальная пневмония протекает более тяжело. Для проведения оценки тяжести состояния и необходимого восполнения объёма дефицита жидкости на фоне патологических состояний и роста эндогенной интоксикации предлагается схема восполнения дефицита жидкости

при пневмонии в зависимости от степени её тяжести.

Таблица 4.1. - Алгоритм восполнение потерь жидкости при ДН

Потеря жидкости.	Количество
Гипертермия	
Субфебрильная $<38,0^{\circ}$	$10 \pm 5,3$ мл/кг
Умеренно фебрильная $<39,0^{\circ}$	$15 \pm 8,5$ мл/кг
Высоко фебрильная $> 39,1^{\circ}$	$18 \pm 10,2$ мл/кг
Нарушение дыхания (тахипноэ)	
ЧД > 30	$8 \pm 4,5$ мл/кг
ЧД > 40	$12 \pm 5,3$ мл/кг
ЧД > 50	$15 \pm 8,6$ мл/кг
Угнетение моторной функции кишечника	
Парез кишечника	$20 \pm 12,9$ мл/кг
Кишечный стаз	$45 \pm 15,3$ мл/кг
Кишечная непроходимость	$80 \pm 32,5$ мл/кг

На основе предложенной схемы проведения коррекции имеющегося дефицита жидкости при патологических потерях на фоне пневмонии и респираторных нарушений позволяет индивидуальный подход при каждом случае и достичь хороших результатов.

О положительной динамике при проведении комплексной терапии у больных с осложнённой пневмонией, в зависимости от этиологических факторов, проводился мониторинг каждые 12 часов от начала терапии, и оценка эффективности считалась, когда гемодинамика стабильна, нормализуется температура тела, снижается эндогенная интоксикация, улучшается аппетит, восстанавливаются функции мочевыделительной системы и пассажа кишечника. Основной мониторинг при проведении терапии проводился в первые трое суток с последующим наблюдением за показателями гемодинамики и картиной лёгочного рисунка, хотя рентгенологическая картина за этот период практически

не изменялась и оставалась прежней.

На фоне комплексных лечебных мероприятий при сохранении интоксикации, периодическом повышении температуры тела, нарушении периферической микроциркуляции и снижении аппетита можно констатировать деструктивные изменения лёгочной ткани, снижение иммунных показателей и повышение печёночных ферментов, что диктует наличие прогностических критериев в динамике заболевания.

Проведение анализа с учётом всех факторов, влияющих на ход терапии, с коррекцией показателей иммунной и антиоксидантной систем позволило нам при тяжёлой ВП проводить стационарное лечение в течение 6–8 дней, а при осложнённых формах ГП — от 12 до 15 дней, до нормализации всех показателей гемодинамики с последующим наблюдением по месту жительства после выписки из стационара.

Также клинические наблюдения показали, что при госпитальной пневмонии необходимо проведение бактериологических посевов и замена препаратов после постановки диагноза в клинике, учитывая неэффективность терапии при нарастании интоксикации.

Наши клинические наблюдения показали, что при тяжёлых течениях пневмонии у детей раннего возраста в первую очередь происходит дисбаланс ферментов, который приводит к тяжести общего состояния на фоне гипоксии и сопутствующих осложнений, и от нашей обоснованной коррекции можно избежать неблагоприятных исходов при данной патологии.

Диагностика и проведение коррекции ферментативных нарушений при пневмонии, особенно у детей раннего возраста, является прогностическим признаком благополучного исхода, и показатели, когда коэффициент де Ритиса (соотношение АсАТ/АлАТ) составляет менее одного, считаются благоприятными. При его повышении более одного и нарушении свёртывающей системы возникает риск осложнений и нарастает коэффициент летальности при данной патологии.

Надо отметить, что более выраженные изменения показателей АсАТ

диагностируются при поражениях сердечной мышцы на фоне воспалительных процессов в дыхательной системе, приводящих к изменениям лёгочной вентиляции. Проведение анализа при пневмонии у детей с момента поступления и в динамике наблюдения позволяет своевременно провести коррекцию и снизить риск осложнений у данной категории больных.

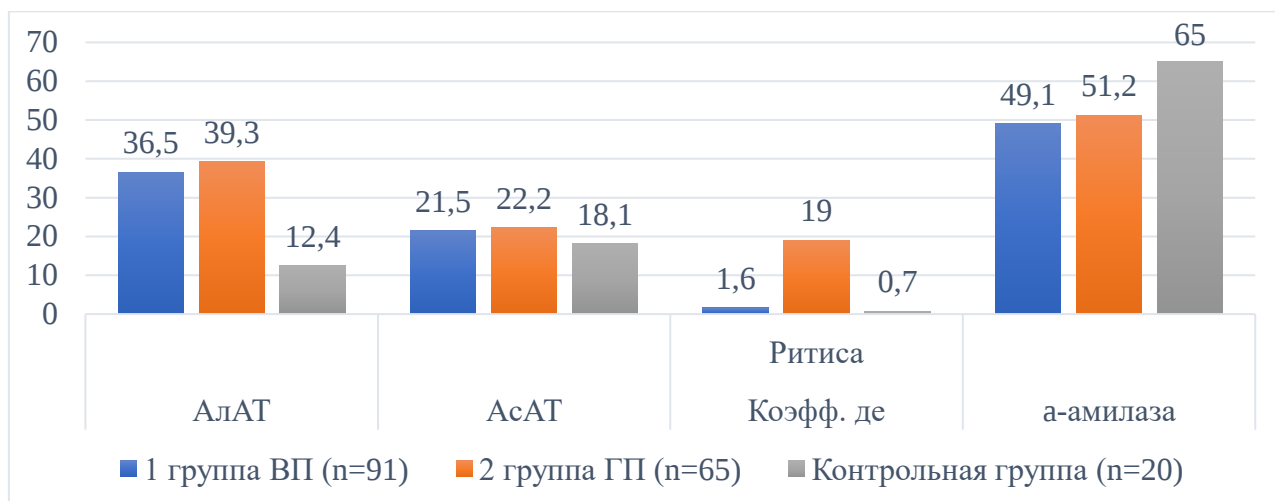


Рисунок 4.9. - Активность ферментов у больных детей с пневмонией в момент поступления

Результаты исследования показали, что при осложнённом течении пневмонии у детей раннего возраста установлено повышение показателей печёночных ферментов (АлАТ и АсАТ), что характерно для гипоксии на фоне воспалительного процесса респираторной системы с метаболическими изменениями.

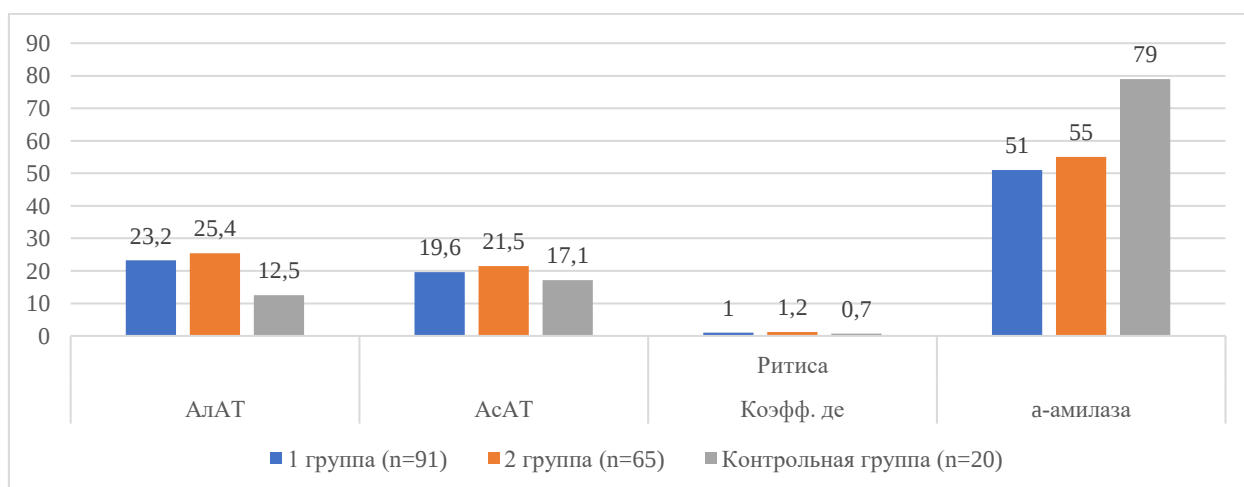


Рисунок 4.10. - Активность ферментов у больных детей с пневмонией после комплексной терапии на 10 сутки

Задача комплексной терапии — это в первую очередь достижение хороших результатов и снижение осложнений и летальности при каждой патологии. Нами для достижения хорошего результата у больных с пневмонией в зависимости от этиологических факторов, наряду с клинико-лабораторными исследованиями, целенаправленно изучались печёночные ферменты (АлАТ и АсАТ) с определением коэффициента де Ритиса с момента поступления и в динамике наблюдения. Необходимо отметить, что при проведении комплексной терапии у детей с респираторными нарушениями основное направление было — коррекция нарушения дыхания и назначение антибактериальных препаратов, а на другие изменения практически не обращалось внимание.

Научные исследования и клинические наблюдения указывают, что референсное значение коэффициента де Ритиса достигает до 1, а при воспалительных заболеваниях дыхательных путей с осложнениями, особенно у детей первых лет жизни до начала комплексной терапии, наблюдаются высокие значения, особенно у детей с госпитальной пневмонией — более выраженные.

Необходимо отметить, что независимо от тактики ведения и алгоритма лечения у больных с госпитальной пневмонией отмечалось незначительное снижение показателя, однако он держался на высоких цифрах по сравнению с больными с ВП и требовал наблюдения после выписки по месту жительства.

Клинические наблюдения показали, что у больных с госпитальной пневмонией на фоне нарастающей общей интоксикации наблюдалось повышение печёночных ферментов (АлАТ и АсАТ) в динамике наблюдения, и в зависимости от их роста наблюдались деструктивные изменения и дисфункции других органов и систем, что свидетельствует о значении коэффициента де Ритиса при проведении протокола лечения у данной категории больных.

Также проводился анализ течения пневмонии и отрицательных факторов риска у детей при госпитализации и лечении, особенно у тех больных, которые в течение года более 4–5 раз получали стационарное лечение.

Резюмируя данный раздел, можно отметить, что при проведении комплексной оценки больных с тяжёлыми поражениями дыхательных путей в

первую очередь следует оценить метаболические нарушения и изменения биохимических показателей на фоне воспалительных процессов и гипоксии тканей, без коррекции которых нельзя достичь хорошего результата при лечении у данной категории больных.

Также клинические наблюдения доказывают прогностическое значение биохимических показателей при тяжести пневмонии и её осложнениях, что требует более детального исследования и, при их изменении, проведения коррекции на ранних этапах для достижения более эффективных результатов при патологиях дыхательной системы у детей раннего возраста.

Одним из индикаторов, определяющих гипоксию при патологиях дыхательной системы, является повышение показателей молочной кислоты, которые требуется отслеживать с момента поступления для проведения мониторинга и коррекции с целью снижения осложнений при воспалительных процессах дыхательной системы.

4.4. Влияние комплексной терапии на показатели гемодинамики (дыхательное сердечно-сосудистой, мочевыделительное и центральная нервная система) при пневмонии у детей раннего возраста

Воспалительные процессы и повышение недоокисленных продуктов на фоне гипоксии приводят к метаболическим изменениям и нарушению гемодинамики. В зависимости от патологического состояния респираторной системы нарастает эндогенная интоксикация и дисфункции других органов и систем, что требует комплексного подхода для устранения имеющихся нарушений. Следует отметить, что вошедшие в исследуемые группы больные имели сопутствующие патологии, отягощённый анамнез и факторы, влияющие на исход заболевания, что требовало всестороннего мониторинга с момента поступления.

Алгоритм терапии и её эффективность у больных с осложнениями пневмонии в первую очередь проводится с учётом имеющихся нарушений со

стороны респираторной системы и дисфункций других органов и систем. Основная задача ведения и комплексного лечения больных детей при тяжёлой пневмонии у детей раннего возраста — это снижение температуры тела, восполнение дефицита жидкости, устранение клинических проявлений токсикоза, интерпретация инструментальных исследований и устранение имеющихся поражений.

Их динамическое наблюдение в лёгких при рентгенографическом исследовании позволяло с большей достоверностью предполагать, что пневмония вызвана типичной бактериальной флорой.

Необходимо отметить, что от метаболических изменений с угнетением антиоксидантной системы и активацией процессов перекисидации и контроля этих показателей при выбранной тактике лечения при тяжёлой пневмонии у детей раннего возраста можно улучшить результаты лечения и снизить осложнения.

Другие факторы, влияющие на эффективность лечения — это необоснованная терапия, позднее обращение к семейным врачам и отсутствие мониторинга за каждым ребёнком с респираторной патологией дыхательной системы, что приводит к нарушению дыхания и осложняется пневмонией.

На фоне сопутствующей патологии наблюдается рост осложнений пневмонии, особенно среди детей раннего возраста. В научных и клинических наблюдениях для прогноза и оценки частоты осложнений не интерпретировались данные биохимических показателей на этапах наблюдения при патологии дыхательных путей, особенно у детей раннего возраста.

Нами, для решения поставленной задачи, были проанализированы карты 36 (23,1%) больных первого года жизни с внебольничными и госпитальными пневмониями, находившихся в отделении раннего возраста детской областной клинической больницы г. Худжанд Согдийской области.

С момента поступления каждому ребёнку проводилась комплексная оценка с привлечением профильных специалистов, в том числе реаниматолога, с целью определения тактики госпитализации и необходимости проведения

интенсивной терапии.

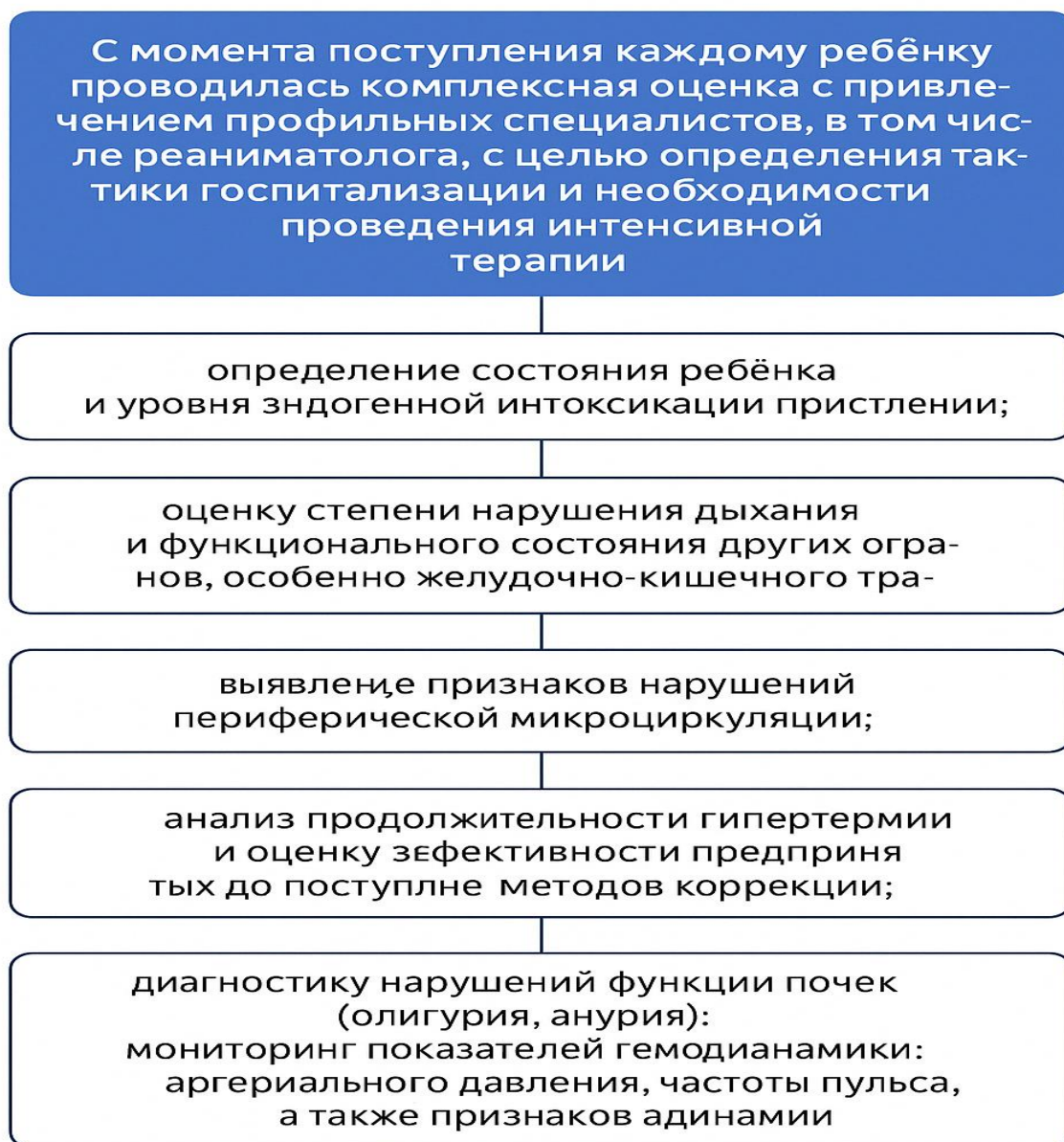


Рисунок 4.11. - Основные направления первичной клинико-функциональной оценки состояния детей при поступлении

Проведение комплексных мероприятий, анализируемые истории больных детей, которые поступили в детскую областную клиническую больницу г. Худжанд Согдийской области, показало, что из-за тяжести состояния и нарушений дыхания 16 (44,4%) из 36 больных детей были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии, из них 5 (31,2%) переведены на респираторную поддержку с момента поступления.

Следует отметить, что уровень клинических проявлений имел прямую

связь со степенью воспалительного процесса в лёгочной ткани и уровнем деструктивных изменений.

Необходимо отметить, что для оценки тяжести и мониторинга некоторых показателей, особенно проявлений нарушений дыхания и дыхательной недостаточности при поступлении у больных с ВП, проводилось распределение по степеням тяжести и планирование коррекции.

Надо отметить, что из 156 больных с пневмонией обеих групп, в том числе с ВП — 84 (92,3%) и у 62 (95,4%) больных с госпитальной пневмонией, были диагностированы нарушения дыхания различной степени тяжести, требующие коррекции на момент госпитализации.

Нами для изучения показателей метаболических изменений и показателей гемодинамики было отобрано из обеих групп 84 (53,8%) больных с дыхательной недостаточностью, из них по степеням распределение следующее: на момент поступления диагностирована первая степень дыхательной недостаточности — у 21 ребёнка (25,0 %); вторая степень дыхательной недостаточности — у 39 детей (46,4 %); третья степень дыхательной недостаточности — у 24 больных детей (28,6 %).

При проведении комплексных лечебных мероприятий в отделении у 31% больных с первой и второй степенью дыхательной недостаточности наблюдалось ухудшение состояния, нарастали респираторные нарушения, что требовало перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии для проведения респираторной поддержки и коррекции имеющихся осложнений в динамике наблюдения.

На момент поступления у данной группы больных было установлено снижение сатурации кислорода, которое составляло 78–85%. При проведении инструментальных методов исследования значительная часть больных имела двустороннее поражение лёгочной ткани. Анализ карт больных, независимо от этиологических характеристик, показал наличие в анамнезе факторов, влияющих на течение и тяжесть заболевания.

От осложнений антенатального периода до особенностей течения

беременности и родов: в акушерском анамнезе отмечались факторы, указывающие на внутриутробную гипоксию плода (анемия, угроза прерывания беременности, внутриутробная инфекция), а также патологическое течение родов (стремительные роды, острая отслойка плаценты, длительный безводный промежуток), что оказало отрицательное влияние на результаты лечения.

Нами, с целью ранней диагностики, было проведено изучение уровней молочной кислоты у 70 детей раннего возраста с тяжёлым течением пневмонии, и установлено, что её повышение зависело от степени поражения лёгочной паренхимы, тяжести заболевания и наличия осложнений.

Следует отметить, что в рамках проведённого исследования особое внимание было уделено оценке уровня молочной кислоты (лактата) как маркера тканевой гипоксии и метаболической декомпенсации у детей с различными формами пневмонии. У 15 (9,6%) пациентов с выраженным синдромом эндогенной интоксикации, нарушением периферической микроциркуляции и клинико-рентгенологическими признаками осложнённой двусторонней пневмонии, выявлен повышенный уровень лактата, составивший в среднем $4,9 \pm 0,64$ ммоль/л. Эти показатели указывают на развитие гипоксически-деструктивных изменений в лёгочной паренхиме и прогрессирующую тканевую гипоперфузию, что соответствует тяжёлому течению воспалительного процесса и требует особого подхода к терапии и мониторингу.

У детей с осложнённым односторонним поражением лёгочной ткани уровень молочной кислоты также был повышен, однако в меньшей степени — $4,1 \pm 0,22$ ммоль/л, что достоверно ниже, чем у пациентов с двусторонним воспалением, но выше, чем у детей с неосложнённой формой пневмонии ($3,2 \pm 0,26$ ммоль/л). Это свидетельствует о градуальном нарастании степени метаболических нарушений в зависимости от объёма поражения лёгочной ткани и выраженности воспалительного процесса.

Для сравнения, в контрольной группе, включавшей практически здоровых детей без признаков воспаления дыхательных путей, уровень общего лактата находился в пределах физиологической нормы и составил $2,5 \pm 0,55$ ммоль/л, что

подчёркивает диагностическую ценность данного показателя при оценке степени тяжести и системного воздействия инфекции (рисунок 4.12).

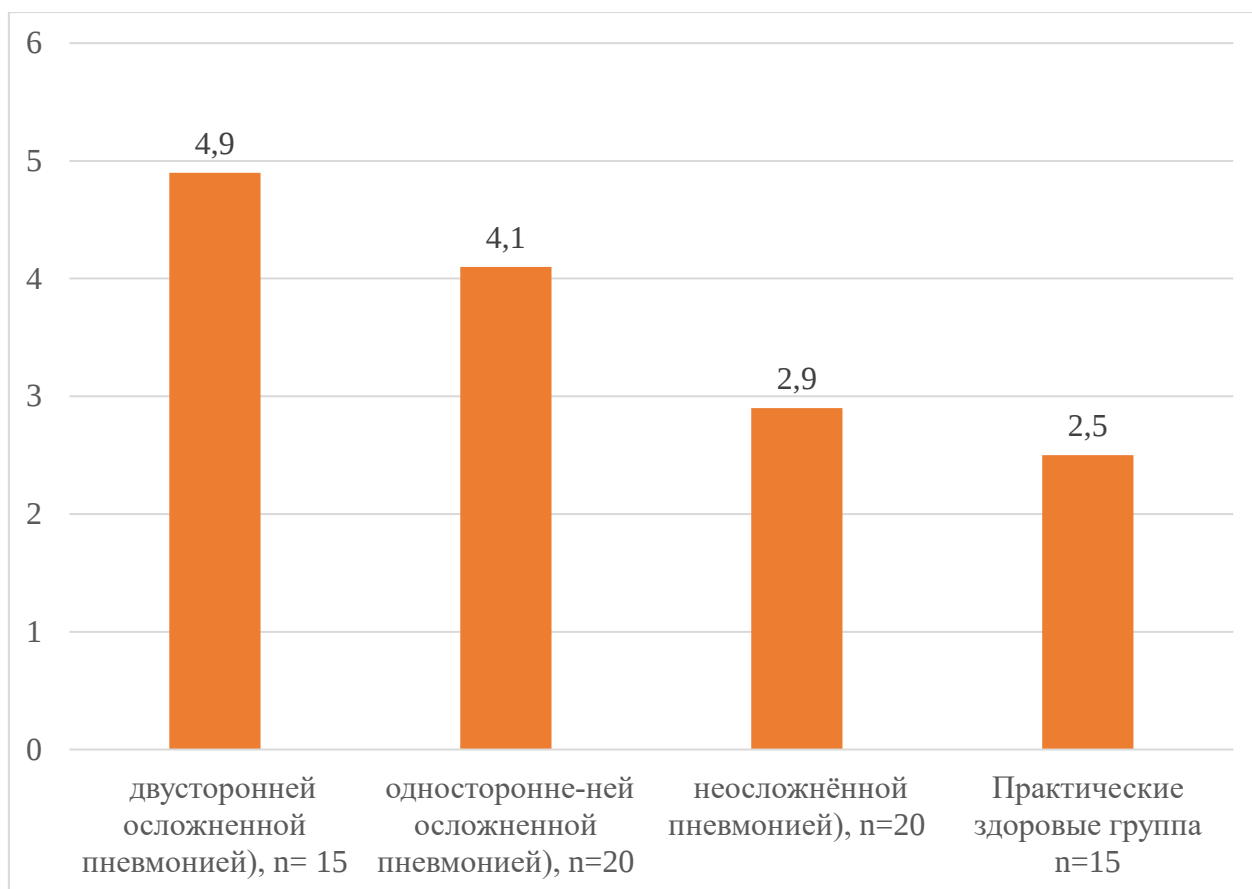


Рисунок 4.12. - Содержание молочной кислоты в сыворотке крови

Следовательно, наши результаты полученные в ходе исследования свидетельствуют о том, что в фазу острого воспалительного процесса в респираторной системе у детей с осложнённым течением пневмонии наблюдается значительное повышение уровня молочной кислоты (лактата) в плазме крови, что отражает развитие системной гипоксии, метаболической дезадаптации и нарушений тканевой перфузии.

Этот биохимический сдвиг сопровождается прогрессирующее ухудшение функционального состояния лёгочной паренхимы и периферической микроциркуляции, являясь следствием нарушения клеточного дыхания в условиях тяжёлой гипоксемии. На фоне нарастания лактата усугубляется эндогенная интоксикация, что, в свою очередь, оказывает негативное влияние на эффективность комплексной терапии, замедляя регресс симптомов и увеличивая продолжительность восстановления.

Также наши наблюдения показали, что у 12 (7,7%) больных, которые более 72 часа находились на респираторной поддержке и установление клинических дыхательных недостаточностей второй и третьей степеней также показатели держались на высоких цифрах и характере инфузионной терапии.

Лабораторные данные, полученные в ходе исследования, показали, что повышенный уровень молочной кислоты (лактата) в крови у детей с пневмонией достоверно коррелировал с клиническими проявлениями системной интоксикации и нарушениями центральной регуляции. В частности, у пациентов с выраженным лактатацидозом чаще наблюдались такие симптомы, как мышечная гипотония, снижение спонтанной двигательной активности, эпизоды апноэ, что может отражать как прямое влияние инфекционно-воспалительного процесса на центральную нервную систему, так и вторичную метаболическую дезадаптацию на фоне тяжелого течения заболевания.

Выявленные клинико-лабораторные закономерности позволили выделить лактат как важный прогностический биомаркер, указывающий на тяжесть состояния и вероятность затяжного или осложненного течения заболевания. Установлено, что повышение концентрации молочной кислоты свыше 130 ммоль/л ассоциируется с неблагоприятным прогнозом и может служить предиктором замедленного выздоровления, особенно у пациентов с сопутствующими нарушениями метаболизма, микроциркуляции и иммунной реактивности (таблица 4.2.).

Таблица 4.2. — Показатели молочной и мочевой кислот в сыворотке крови у детей с пневмонией

Дыхательная недостаточность	Показатель молочной кислоты (ммоль/л)	Показатель мочевой кислоты (ммоль/л)
Первые-21 детей (25,0 %),	0,32±0,1	116±4,5
Второе - у 39 детей (46,4 %),	0,49±0,2	132±4,8
третьей - у 24 детей (28,6 %),	0,61±0,25	189±6,5
Практически здоровые- 15	0,30±0,1	90,7±3,5

Клинические наблюдения доказывают об метаболические изменения при патологические дыхательные системы особенно у детей раннего возраста.

В ходе нашего исследования также проведен анализ имеющихся изменений гемодинамических показателей которые влияют на исход заболевания.

Из 156 больных, вошедших в исследование, для оценки состояния и эффективности терапии нами были изучены показатели мочевой кислоты у 84 (53,8%) больных обеих групп — у 50 (59,5%) на момент поступления и у 34 (40,5%) перед выпиской — для проведения обоснованной терапии.

Результаты исследования показали, что у больных с тяжёлым течением и осложнениями диагностируется повышение показателей мочевой кислоты, что свидетельствует о тканевой гипоксии и росте эндогенной интоксикации. При сопоставлении анализа группы больных с тяжёлыми степенями дыхательной недостаточности показатели были значительно выше и отмечались деструктивные изменения — это более выражено у больных с госпитальной пневмонией. Более тяжело поддавалась коррекции ситуация у больных с нарушениями респираторной системы, требующих дыхательной поддержки на фоне комплексной терапии. В данной группе диагностировано наибольшее количество осложнений и деструктивных изменений, что привело к летальным исходам.

Из 156 детей с пневмонией у 60% отмечались сопутствующие патологии; у 49 (31,4%) на момент поступления потребовалась респираторная поддержка в отделении интенсивной терапии и реанимации. На фоне комплексных лечебных мероприятий у 6 (12,5%) из 48 больных первого года жизни в обеих группах был диагностирован напряжённый пневмоторакс, потребовавший хирургического вмешательства.

Несмотря на проведение лечения и коррекции, в данной группе нарастали явления дыхательной недостаточности и повышение недоокисленных продуктов, диагностировалась полиорганная недостаточность и зарегистрированы летальные исходы у 3 (6,2%) больных с госпитальной пневмонией.

На основе клинико-лабораторных показателей молочной и мочевой

кислоты до и в динамике наблюдения можно отметить высокую информативность данных проб. Показатели молочной и мочевой кислоты могут служить прогностическим критерием эффективности проводимой терапии и исхода пневмонии у детей.

Результаты наших клинических наблюдений показали, что на развитие госпитальной пневмонии влияет несколько факторов: в первую очередь — интубация и продолжительная респираторная поддержка, особенности проведения парентерального питания, анемия и проведение сердечно-лёгочной реанимации.

Независимо от проанализированных факторов риска тяжёлого течения и неблагоприятного исхода пневмонии у детей раннего возраста, сохраняются случаи неэффективного лечения и отрицательных исходов, что требует всестороннего анализа и подбора комплексного лечения в зависимости от этиологии и течения заболевания.

Таблица 4.3. - Частота проявляемой симптомов пневмонией у детей с тяжелой анемия

Синдром	анемия -1 Нв $98 \pm 5,2$ г/л n=24	анемия -2 Нв $77 \pm 15,4$ г/л n=20
Анемический	$45,7 \pm 1,6$	$85,7 \pm 1,6$
Сидеропенический	$19,8 \pm 0,9$	$49,8 \pm 0,9$
Астеновегетативный	$17,2 \pm 0,7$	$37,2 \pm 0,7$
Эпителиальный	$7,8 \pm 0,3$	$47,8 \pm 0,3$
Гепатолиенальный	$3,9 \pm 0,1$	$5,9 \pm 0,1$

На эффективность лечения при пневмонии влияют показатели красной крови, и при выраженной степени анемии частота осложнений и дисфункций других органов более выражена, что показало наше исследование.

В исследовании у больных с пневмонией в 49,6% случаев имела место анемия различной степени.

Таблица 4.4. - Частота проявления клинических симптомов тяжелой пневмонии

Признаки	Показатель	Частота признака в %
Витальные функции		
t тела	$38,2 \pm 1,40$ С	$94 \pm 0,9$
частота сердечных сокращений	140 ± 26 уд/1мин	$92,4 \pm 1,2$
частота дыхания	52 ± 28 в минуту	$92,4 \pm 2,3$
артериальное давление	90/60 мм.рт.ст.	↑- $50,4 \pm 0,5$ ↓- $51,2 \pm 1,1$
Физикальные явления		
Кашель	приступообразный, переходящий во влажный	$89,4 \pm 8,3$
одышка, хрипы	участием вспомогательной мускулатуры	$92,2 \pm 2,3$
аускультация легких	ослабленное дыхание в нижних отделах проводные хрипов	$64,9 \pm 4,5$

Результаты исследования показали, что более 35% больных на момент поступления и при первичном осмотре при ВП имели клинические проявления в виде гипертермии, приступообразного кашля у детей первого года жизни, нарушения периферической микроциркуляции. При этом на инструментальных методах исследования картина была сглаженной, а проявления становились более заметными на 3–4-й день стационарного лечения.

В нашем исследовании на основании имеющихся клинических проявлений патологии респираторной системы предварительно ставился диагноз при:стойкой гипертермии, превышающей 38 °С более 72 часов;

нарушениях респираторной системы, одышке без проявлений

обструктивного синдрома верхних отделов дыхательных путей;

усилении лёгочного рисунка, аускультативных хрипах;

выраженной интоксикации, нарушении микроциркуляции и дисфункции других органов и систем (почек и печени).

Нами в анализе работы, в зависимости от тяжести течения патологического состояния, возрастной категории и этиологических характеристик, проявления клинического симптомокомплекса пневмонии на момент поступления у детей первого года жизни диагностированы следующие:

- более 96,5% — отмечалась гипертермия в течение последних 48 часов;
- до 92,4% больных — с выраженной одышкой и тахикардией;
- до 89,4% — приступообразный кашель;
- до 82,5% — диагностированы дисфункции желудочно-кишечного тракта и клиника токсикоза с эксикозом;
- до 81,4% — нарушение периферической микроциркуляции и эндогенной интоксикации;
- до 79,2% — наблюдалось снижение выделительной функции почек.

Больные данной группы после проведения клинического осмотра переводились в отделение реанимации и интенсивной терапии до стабилизации гемодинамики, после чего — в профильное отделение. Нами также обследовались дети старше 2 лет, и на первый план у них отмечались:

- клиника респираторной инфекции, одутловатое лицо с проявлениями эндогенной интоксикации — у 84% больных;
- повышение температуры тела в течение последних 72 часов с нарушениями микроциркуляции;
- одышка с проявлением обструктивного синдрома верхних дыхательных путей, шумное дыхание — 65%;
- дисфункции желудочно-кишечного тракта — до 58,4%;
- снижение выделительной функции почек — 48,4%;
- энцефалитическая реакция и гипотония — до 43,4%.

Для установления окончательного диагноза нами проводились инструментальные методы исследования (рентгенологическое обследование и КТ-исследование). В зависимости от тяжести течения и продолжительности воспалительного процесса, картины деструктивных изменений в лёгочной ткани было разработано комплексное лечебное мероприятие. Проведение контрольных инструментальных исследований у исследуемых больных осуществлялось только при нарастании интоксикации, повышении температуры тела, одышке и усилении дыхательной недостаточности.

Ребёнок в течение 4 дней наблюдался у семейного врача с диагнозом ОРВИ, получал антибактериальные и антигистаминные препараты. Несмотря на проводимое лечение, эффекта не наблюдалось в связи с нарастающей интоксикацией, в связи с чем был направлен на стационарное лечение и наблюдение. Учитывая, что ребёнок входил в группу часто болеющих, на момент поступления было проведено комплексное инструментальное исследование.

На момент поступления в клинику — на фоне гипертермии, одышки, дисфункции желудочно-кишечного тракта и выраженной интоксикации — была произведена рентгенография грудной клетки, на которой отмечался инфильтрат в верхней доле лёгочной ткани. После осмотра ребёнок был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) независимо от наличия или отсутствия у него факторов риска.

В отделении проводилась комплексная инфузионная терапия с назначением антибактериальных и иммунных препаратов. На второй и третий день было подключено лазерное кавитационное воздействие. Динамика наблюдения показала улучшение гемодинамики, снижение температуры тела, улучшение дыхания; при контроле в отделении отмечались положительные результаты. Необходимо отметить, что в течение наблюдения и лечения общее состояние улучшилось, рентгенологическая картина и лабораторные показатели также демонстрировали положительную динамику. На 11-й день лечения ребёнок был выписан домой.

У детей, госпитализированных в отделение ОРИТ по поводу тяжёлого течения пневмонии, интоксикационный синдром варьировал по степени выраженности, определяя тяжесть клинической картины и объём требуемых лечебных мероприятий.

Независимо от формы и локализации воспалительного процесса, для большинства пациентов были характерны признаки токсико-септического состояния, развитие инфекционно-токсического шока, кардиоваскулярного синдрома, диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома), а также гипоксически-ишемического поражения центральной нервной системы, включая клинические проявления нейротоксикоза.

Лабораторно-инструментальная диагностика, проведённая в совокупности с клиническими наблюдениями, подтвердили высокую интенсивность эндотоксикоза и воспалительного ответа. Гемограмма у большинства пациентов с тяжёлой пневмонией отражала классическую картину бактериальной инфекции: выраженный лейкоцитоз с нейтрофильным палочкоядерным сдвигом влево, снижение уровня гемоглобина и тромбоцитопения. В ряде случаев встречались лейкопения и нейтропения, отражающие фоновую иммунную недостаточность или фазу истощения костномозгового резерва.

Острый период (фаза разгара) пневмонии сопровождался респираторным дистресс-синдромом, проявлявшимся в виде учащённого дыхания, втяжения уступчивых участков грудной клетки, раздувания крыльев носа, нарастания одышки инспираторного или смешанного характера, акроцианоза и общей гипоксемии. Частота дыхательных движений достигала 40–50 в минуту, при этом ДО у разных пациентов варьировал: от увеличенного — при компенсаторной гипервентиляции, до сниженного — на фоне обструктивного синдрома и экссудативного плеврита. В любом случае МОД был повышен, что служит одним из признаков напряжения внешнего дыхания.

Гипоксемия была верифицирована у 89,6% обследованных детей, при этом в более чем 50% случаев парциальное давление кислорода (pO_2) снижалось ниже 70 мм рт.ст. У детей младшего возраста гипоксия встречалась в 75% наблюдений.

На фоне гипоксии и выраженной интоксикации происходило накопление недоокисленных метаболитов, что приводило к метаболическому ацидозу, а в некоторых случаях — к сочетанным нарушениям КОС.

У детей старшего возраста чаще преобладал респираторный алкалоз, обусловленный компенсаторной гипервентиляцией и снижением $p\text{CO}_2$. В ряде случаев наблюдался вторичный метаболический алкалоз, развивающийся как механизм компенсации респираторного ацидоза.

Изменения параметров внешнего дыхания при пневмонии наиболее выражены в дебюте заболевания. Установлено резкое учащение дыхания, приводящее к увеличению МОД в 2–3 раза при относительно нормальном или даже сниженном ДО.

Анализ газового состава артериальной крови показал, что при дыхательной недостаточности I степени $p\text{O}_2$ снижалось до 65–80 мм рт.ст., при II степени — до 51–64 мм рт.ст., тогда как показатели $p\text{CO}_2$ находились в пределах нормы или были умеренно повышены (46–50 мм рт.ст.). При III степени дыхательной недостаточности регистрировалась тяжёлая гипоксемия ($p\text{O}_2 < 50$ мм рт.ст.), гиперкапния ($p\text{CO}_2 > 75$ мм рт.ст.) и ацидоз ($p\text{H} < 7,25$).

Клинически дыхательная недостаточность проявлялась не только одышкой и тахипноэ, но и нарушениями психоневрологического статуса: вялость, адинамия, заторможенность, эпизоды апноэ, аритмия дыхания. У таких пациентов отмечались бледность кожных покровов, мраморный рисунок, генерализованный цианоз слизистых и кожи.

Инфузионная терапия проводилась с целью восполнения объёма циркулирующей крови, коррекции водно-электролитного баланса и облегчения отхождения мокроты. Использовалась смесь 10% раствора глюкозы и 0,9% раствора натрия хлорида в соотношении 1:1, в суточном объёме 30–50 мл/кг, со скоростью введения 10–15 капель в минуту.

У пациентов с дыхательной недостаточностью III степени применялась искусственная вентиляция лёгких (ИВЛ), а в комплексной терапии использовались этиотропные противовирусные препараты, в том числе

интерфероны. Ведущую роль в лечении пневмонии играла антибактериальная терапия, особенно у больных с обструктивным синдромом и микоплазменно-хламидийной этиологией заболевания.

Изучение функции лёгких показало, что показатели жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ) и общей ёмкости лёгких (ОЕЛ) напрямую зависели от тяжести заболевания и объёма поражения. У детей с сегментарной пневмонией (до 3 сегментов) ЖЕЛ составляла 70–90% должной величины, тогда как при двустороннем полисегментарном поражении объёмы снижались в 2–3 раза по сравнению с нормой. При этом остаточный объём (ОО) и функциональная остаточная ёмкость (ФОЕ) уменьшались в меньшей степени, что приводило к относительному увеличению их доли в ОЕЛ.

Определение соотношения между ЖЕЛ и ОЕЛ являлось более информативным показателем состояния дыхательной функции, чем отдельная оценка каждого параметра.

В целом, анализ клинических и функциональных данных показал, что при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста выраженность синдрома интоксикации и респираторных нарушений была достоверно выше, чем при госпитальной форме заболевания. Нарушения дыхания различной степени тяжести отмечались у более чем 90% детей с внебольничной пневмонией и у 78% пациентов с госпитальной формой.

ГЛАВА 5. Обзор результатов исследования

Полученные нами данные убедительно подтверждают, что патология органов дыхания, особенно у детей первого года жизни, сохраняет лидирующие позиции в структуре педиатрической заболеваемости и смертности, что соответствует выводам, представленных в ряде исследований последних лет [С.Н. Кудратова, 2013; М.А. Лазарева, 2017; Л.Ф. Джумаева, 2018; А.В. Вохидов, 2019; Р.М. Абдурахимов, 2020; Н.И. Попкова, 2020; Н.А. Абдуллаева, 2021; К.И. Исмоилов, 2021; З.Н. Набиев, 2023]. Наибольшую клинико-прогностическую значимость среди данной группы заболеваний сохраняет внебольничная пневмония у детей раннего возраста, отличающаяся высокой скоростью прогрессирования воспалительного процесса, риском осложнений и диагностическими трудностями, особенно в первые дни заболевания [Л.Ф. Джумаева, 2018; К.И. Исмоилов, 2018].

Актуальность данной проблемы также подчёркивается международными эпидемиологическими данными. Согласно отчетам ВОЗ и ЮНИСЕФ, пневмония остаётся одной из основных причин смертности у детей до пяти лет, особенно в странах с ограниченными медицинскими и социальными ресурсами [WHO, 2014]. В условиях Республики Таджикистан, как показано в исследовании З.Н. Набиева и соавт., частота младенческой смертности, связанной с пневмонией, в 2019 году достигала 36,4%, что отражает не только тяжесть заболевания, но и системные проблемы в ранней диагностике и своевременном доступе к медицинской помощи [З.Н. Набиев, 2020].

В ходе настоящего клинического исследования были проанализированы особенности течения внебольничной и госпитальной пневмонии у 156 детей в возрасте до 3 лет, госпитализированных в профильные отделения Государственного учреждения «Национальный медицинский центр» Республики Таджикистан в период с 2016 по 2019 годы. Все пациенты наблюдались на стационарном этапе лечения в условиях соматического и реанимационного отделений, в зависимости от тяжести состояния и потребности

в интенсивной терапии.

Пациенты были стратифицированы по возрастным группам: до 1 года — 48 детей (30,8%), от 1 до 2 лет — 56 (35,9%), и от 2 до 3 лет — 52 ребёнка (33,3%). Распределение по полу включало 89 (54%) мальчиков и 67 (46%) девочек. Все пациенты имели клинически и рентгенологически верифицированное поражение респираторного тракта, с различной степенью выраженности воспалительного процесса.

По этиологическому принципу дети были условно разделены на две основные группы: I группа — пациенты с внебольничной (домашней) пневмонией ($n = 91$; 58,3%), II группа — с госпитальной (нозокомиальной) пневмонией ($n = 65$; 41,7%). В структуре I группы 54,9% составляли мальчики, 45,1% — девочки. По возрасту преобладали дети в возрасте 1–2 лет (37,4%), в то время как среди детей с госпитальной пневмонией доминировали пациенты младше 1 года (36,9%).

Анализ медицинской документации показал, что у 93 (59,6%) детей при поступлении диагностировались сопутствующие заболевания, требовавшие коррекции базисного плана лечения. Наиболее частыми коморбидными состояниями являлись врождённые пороки сердца, аллергические проявления, анемия, гипотрофия, перинатальные поражения ЦНС, что существенно утяжеляло течение основного заболевания и повышало риск осложнений.

По данным рентгенологического исследования, у большинства пациентов была выявлена правосторонняя локализация воспалительного процесса — 61,5%, двухстороннее поражение наблюдалось в 26,3% случаев, левостороннее — в 12,2%. Такая локализация, согласно литературным источникам, чаще ассоциируется с анатомическими особенностями бронхолёгочной системы у детей, а также с более высокой частотой аспирационных и гематогенных форм пневмонии в раннем возрасте.

По морфологической структуре пневмонии преобладали очаговые воспалительные изменения — 79,5%, тогда как сегментарные формы составляли 20,5%. В большинстве случаев наблюдались инфильтративные изменения

лёгочной ткани, сопровождающиеся клиническими признаками дыхательной недостаточности I–II степени, особенно у детей с полисегментарными и двусторонними формами поражения.

Наблюдалась чёткая возрастная и социальная градация тяжести течения: дети из социально неблагополучных семей значительно чаще имели затяжное или осложнённое течение, что подтверждается и результатами корреляционного анализа, проведённого в рамках исследования. Подобные пациенты также чаще имели 2–3 сопутствующих заболевания, что подтверждено у 76 (81,7%) детей. У 28,4% пациентов с клинической картиной обструктивного бронхита выявлены признаки аллергического диатеза, что свидетельствует о системной полифакторности воспалительного процесса и предрасположенности к хронизации.

Частота острых респираторных инфекций, в том числе пневмонии, среди детей до одного года достигает 35–70 на 1000 детей в год, с тенденцией к снижению с возрастом в 2,5–4,2 раза, что также подтверждается нашим наблюдением. В развитых странах уровень бронхолёгочной патологии среди детей дошкольного возраста составляет в среднем 29–38 на 1000, однако может колебаться в зависимости от сезона, эпидемиологической ситуации и социально-гигиенических условий, достигая 51 случая и более на 1000 детей в год.

В структуре причин смертности у детей первого года жизни заболевания органов дыхания занимают первое место — 36,4%, далее следуют состояния, обусловленные недоношенностью (34,7%), инфекционно-паразитарными болезнями (11,2%), врождёнными пороками развития (6,2%) и другими причинами (11,5%).

Полученные в ходе настоящего исследования данные сопоставимы с результатами других авторов, указывающих на высокую заболеваемость острыми респираторными инфекциями у детей первого года жизни — до 70 случаев на 1000, с тенденцией к снижению по мере взросления [Л.Ф. Джумаева, 2018; З.Н. Набиев, 2023]. При этом нами подтверждена ключевая роль факторов риска, таких как анатомо-физиологическая незрелость дыхательной системы,

функциональная несформированность иммунного ответа, а также неблагоприятные социально-гигиенические условия [Р.М. Абдурахимов, 2020; Н.А. Абдуллаева, 2021; К.И. Исмоилов, 2022].

Особое внимание заслуживает установление чёткой зависимости тяжести течения пневмонии от социального статуса семьи: у детей из социально неблагополучных условий риск осложнённого и затяжного течения был выше в 2,5–3 раза, что подтверждено как нашими данными, так и результатами других исследований [М.А. Лазарева, 2017; Л.Ф. Джумаева, 2018]. Это подчёркивает важность проведения комплексной социально-медицинской оценки при первичном контакте с ребёнком с подозрением на пневмонию.

Сопоставление полученных клинико-лабораторных результатов с литературными данными позволяет сделать вывод, что пневмония у детей раннего возраста нередко протекает на фоне метаболических, электролитных и гемостатических нарушений, что усложняет течение и требует индивидуализированного подхода к терапии [С.Н. Кудратова, 2017; Р.М. Абдурахимов, 2020; К.И. Исмоилов, 2021].

Необходимо отметить, что патологии дыхательные путей у детей в зависимости от сопутствующие патологии клиническое течение их может протекать по разным тяжести в соответствии с классификацией, в зависимости от условий, в которых произошло инфицирование, распределит внутриутробные, домашние (вне госпитальные) и госпитальные (нозокомиальной) пневмонии. У детей раннего возраста проявление респираторные инфекции как начало патологическое состояние дыхательное системы и пневмония как осложнение и изменение в легочное тканей, объективным признаком можно констатировать с помощью инструментальное исследование с диагностики поражение части лёгочные системы. Но, согласно экспертной оценке, полагают, что заболеваемость острой пневмонией составляет от 4 до 20 случаев на 1000 детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет. Клиническое наблюдение показало, что по регионами республики больше всего диагностируемы, случив встречается у детей первые года жизни и составляет более 28,4 % от общей количество

больных с пневмонией среди детей. Проведение амбулаторное лечение среди детей до 5 лет с заболеванием дыхательной системы ежегодно нарастает что требуется особый подход при проведении лечения в домашних условиях чтобы снизить осложнения при данной патологии. Среди всех госпитализированных больных по поводу острой пневмонии новорожденные составляют менее 2,3% , дети от 1 до 11 месяцев – 39,4%, от 1 года до 5 лет – 37,2% и дети старше 5 лет – 19,7% больных. Проведенный анализ заболеваемости ВП составляет в среднем 9–15‰, имела зависимость от возраста, пола, социально-экономических условий обследуемой популяции. Результаты нашего исследования показали, что диагностики респираторных заболеваний среды детей и их осложнения первые очередь зависят от сопутствующих факторов (патологии верхних дыхательных путей и их обострение септические процессы области уха горло нос) и возрасти детей чем младшие, тем частоты больше. Данные исследования о частоте диагностируемых острых респираторных патологий и их осложнения пневмония больше всех случаев пневмонии зарегистрировано в ГБАО – 8734,2 (на 100 000 нас.), по сравнению с другими регионами, необходимо отметить тот факт, что данный показатель ниже республиканских в 2,5 раза.

Необходимо отметить, что на фоне эпидемии COVID-19 наблюдался рост случаев пневмонии с осложнениями у детей, что доказывает лидирующее место вирусной этиологии в возникновении патологических состояний дыхательной системы, при этом наибольшее значение имели вирусы гриппа А, В, С, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальные вирусы и коронавирусы.

Наше исследование и клинические наблюдения последних лет показали особенности клинического течения респираторных вирусных инфекций дыхательных путей у детей раннего возраста, что значительно отличается от предыдущих лет — это в первую очередь связано с этиологическими факторами. Характерные клинические течения острой респираторной инфекции у детей раннего возраста следующие: дисфункции желудочно-кишечного тракта — у 89% случаев, стойкая гипертермия — у 98% случаев, осложнения со стороны

других органов и систем (мочевыделительной системы, лёгких, сердечно-сосудистой системы и центральной нервной системы) — от 21 до 45% случаев, нарушения метаболической системы — до 22% случаев, угнетение иммунной и антиоксидантной систем — до 78% случаев.

Таким образом, проведение оценки с момента поступления и разработка алгоритма лечения позволяют снизить осложнения и летальность при тяжёлом течении пневмонии у детей раннего возраста. Особенности клинического течения пневмонии у детей первого года жизни в нашем исследовании показали, что в большинстве случаев преобладают проявления осложнений, такие как: нейротоксикоз I–II фазы — у 31 (19,9%) больного ребёнка, нарушения сознания и оглушённость — у 21 (13,5%), на момент госпитализации выраженная эндогенная интоксикация, сопровождающаяся нарушением микроциркуляции и клиникой коагулопатии — у 37 больных (23,7%).

Следует отметить, что у детей раннего возраста на фоне общей интоксикации и гипертермии с дисфункцией других органов наблюдается судорожная готовность которая требует неотложных мероприятий. В нашем исследовании у 43 (27,5%) больных наблюдалась судорожная готовность, и после проведения лечебных мероприятий они были переведены на респираторную поддержку до стабилизации гемодинамических показателей. Многочисленные научные и клинические наблюдения доказали изменение этих показателей на фоне респираторных инфекций дыхательных путей у детей, и требуется длительное проведение коррекции с использованием иммунных препаратов для снижения осложнений в период лечения.

Научные и клинические наблюдения доказывают, что при дисбалансе показателей иммунной системы в организме воспалительный процесс, метаболические изменения с деструктивными процессами нарастают, что непосредственно влияет на качество и эффективность лечения. По показателям иммунной системы и их снижению можно оценить эффективность комплексного лечения при данной патологии, особенно у детей раннего возраста.

Необходимо отметить, что все больные, вошедшие в исследование,

неоднократно получали амбулаторное и госпитальное лечение, что сказывается на исходах и уровнях показателей иммунного статуса на этапах исследования. Из 156 больных детей нами в остром периоде заболевания был проведён анализ иммунных показателей у 80 (51,3%) больных детей, из которых с ВП — 50 (62,5%) больных (30 детей в остром периоде в день поступления и 20 — перед выпиской в стадии выздоровления), а у 30 (37,5%) больных с госпитальной пневмонией (20 — в период обострения на вторые и третьи сутки нахождения в клинике и 10 — перед выпиской в стадии выздоровления). Необходимо отметить, что показатели иммунитета у наблюдаемых детей в остром периоде респираторной инфекции, осложнившейся пневмонией, оценивались по параметрам клеточного, гуморального и моноцитарно-макрофагального звеньев иммунитета в обеих группах.

Таким образом, анализ иммунной системы у детей на фоне воспалительного процесса дыхательных путей с сопутствующими патологиями показал, что в наибольшей степени повреждается механизм действия клеточного звена иммунитета: угнетается функциональная активность CD3, CD4, CD8; возникают нарушения в гуморальном звене иммунной системы, проявляющиеся в снижении количества IgA и IgG; снижается процесс активации фагоцитоза и резервные возможности нейтрофилов у детей с осложнениями и сопутствующими патологиями. По сравнению с больными пневмонией без осложнений, их иммунологические показатели были значительно хуже.

На фоне комплексной терапии показатели иммунитета полностью не восстанавливаются у детей с ВП, протекающей на фоне осложнений независимо от степени тяжести. В то же время у детей из группы без осложнений большинство показателей приближаются к уровню здоровых детей. При проведении повторных исследований у больных обеих групп в период выздоровления перед выпиской результаты показали, что показатели иммунной системы значительно улучшились у больных группы с госпитальной пневмонией по сравнению с больными ВП, особенно у детей первого года жизни.

Нами при планировании комплексных лечебных мероприятий при ВП с

тяжёлым течением у детей раннего возраста в первую очередь обсуждаются следующие вопросы: обоснованное назначение антибактериальных препаратов в зависимости от бактериологических посевов; оценка тяжести состояния и проведение дыхательной поддержки с момента поступления; проведение анализа иммунного статуса для обоснованного назначения иммунных препаратов; оценка и проведение комплексной коррекции и восполнения; проведение коррекции имеющихся синдромов при пневмонии у детей раннего возраста (повышение температуры тела, токсикоз с эксикозом, судорожный синдром, нарушение функции почек, дыхательная и сердечная недостаточность и др.).

В зависимости от этиологических факторов больные были условно распределены на две группы. В первую группу вошли 91 (81,1%) больной с ВП, во вторую группу были включены 65 (18,9%) детей с ГП.

Анализ карт больных показал, что более 34% детей с ВП были госпитализированы от 3 до 4 раз по поводу различных патологических состояний, связанных с дыхательной системой, что свидетельствует о группе часто болеющих детей, требующих постоянного контроля. Наше исследование показало, что дети с ВП зачастую получают амбулаторное лечение без учёта изменений показателей гемодинамики и без проведения бактериологических исследований, что сказывается на росте осложнений на момент поступления в клинику. Из наблюдаемых больных детей с ВП — в 47 (51,6%) случаях — получали комплексную терапию амбулаторно и были переведены в стационар в связи с тяжестью состояния, при этом план терапии был необоснован, применялись антимикробные препараты, не соответствующие кратности введения и дозировке в зависимости от тяжести и течения заболевания.

Также нами были проанализированы карты больных, которые получали комплексную терапию в условиях стационара. Результаты анализа показали, что практически всем с момента поступления были назначены антибактериальные и метаболические препараты, применение которых было необоснованным как в условиях стационара, так и при амбулаторном наблюдении.

Данный подход в первую очередь приводит к антибиотико-зависимости и подавлению иммунного статуса при патологических состояниях, особенно у детей раннего возраста с сопутствующими патологиями и другими факторами.

Целью назначения антибиотиков является эрадикация (уничтожение) возбудителей инфекционного процесса. Учитывая это, для адекватного выбора стартовой терапии вначале эмпирически определяли, чем вызвано заболевание: типичными или же атипичными микроорганизмами? Для этого проводили оценку клинико–анамнестических данных и результаты рентгенологического и инструментального обследования.

Следует отметить, что вопросы диагностики острых респираторных инфекций дыхательных путей у детей с осложнённым течением, когда уровень эндогенной интоксикации и признаки токсикоза с эксикозом выражены и отмечаются (лихорадка, снижение аппетита, отказ от питья, снижение диуреза и др.), чаще всего характерны для вирусной этиологии. А дыхательная недостаточность (тахипноэ, одышка, цианоз) — более характерна для бактериальной этиологии или смешанного течения.

Наше исследование и клинические наблюдения последних лет показали особенности клинического течения респираторных вирусных инфекций дыхательных путей у детей раннего возраста, что значительно отличается от предыдущих лет. Это в первую очередь связано с этиологическими факторами.

Характерные клинические течения острой респираторной инфекции у детей раннего возраста следующие: дисфункции желудочно-кишечного тракта — у 89% случаев; стойкая гипертермия — у 98% случаев; осложнения со стороны других органов и систем (мочевыделительной системы, лёгких, сердечно-сосудистой системы и центральной нервной системы) — от 21 до 45% случаев; нарушения метаболической системы — до 22% случаев; угнетение иммунной и антиоксидантной систем — до 78% случаев.

Таким образом, проведение оценки с момента поступления и разработка алгоритма лечения позволяет снизить осложнения и летальность при тяжёлом течении пневмонии у детей раннего возраста.

Особенности клинического течения пневмонии у детей первого года жизни, по нашему исследованию, показали, что в большинстве случаев преобладают проявления осложнений, такие как нейротоксикоз I–II фазы — у 31 (19,9%) больного ребёнка, нарушения сознания и оглушённость — у 21 (13,5%). На момент госпитализации отмечалась выраженная эндогенная интоксикация, сопровождающаяся нарушением микроциркуляции и клиникой коагулопатии у 37 больных (23,7%).

Следует отметить, что у детей раннего возраста на фоне общей интоксикации и гипертермии с дисфункцией других органов наблюдается судорожная готовность, которая требует неотложных мероприятий. В нашем исследовании у 43 (27,5%) больных наблюдалась судорожная готовность, и после проведения лечебных мероприятий они были переведены на респираторную поддержку до стабилизации гемодинамических показателей.

При тяжёлом течении пневмонии у детей раннего возраста нами применялось комбинированное введение антибактериальной терапии с подключением иммунных препаратов для коррекции иммунной системы, так как при воспалительном заболевании в первую очередь угнетаются именно эти показатели.

На фоне комплексной терапии при нарастании интоксикации и преобладании интерстициальных изменений на рентгенограмме не исключалась возможная этиологическая роль *Chlamydia trachomatis*.

Таким образом, резюмируя данное исследование, можно подчеркнуть, что при комплексном подходе в терапии осложнённой пневмонии у детей раннего возраста с проведением мониторинга показателей и необходимостью проведения комплексной коррекции с учётом иммунной и антиоксидантной систем можно достичь хороших результатов и снизить осложнения у данной категории больных.

Анализ исследования показал, что при комплексной терапии с применением отвлекающих препаратов и коррекцией имеющихся нарушений контроля иммунной системы удаётся снизить деструктивные осложнения и летальность при данной патологии, а также улучшить результаты лечения.

Выводы

1. Проведённое исследование показало, что у детей раннего возраста пневмония протекает особенно тяжело при наличии факторов риска, включая анемию, энтероколит, рахит и поражение сердечно-сосудистой системы, формируя высокий уровень осложнений и летальности [1-А, 3-А, 5-А].

2. Выявлено достоверное преобладание дыхательной недостаточности II–III степени у детей раннего возраста с внебольничной и госпитальной пневмонией, что подтверждено клиническими, рентгенологическими и лабораторными данными [1-А, 2-А, 4-А].

3. Установлена высокая частота сопутствующих патологий (59,6%), включая анемию, энтероколит, рахит и поражение сердечно-сосудистой системы, что оказывает негативное влияние на клиническое течение пневмонии и требует коррекции терапевтических подходов [2-А, 3-А, 5-А].

4. Иммунологическое исследование продемонстрировало нарушение иммунной системы у большинства пациентов, особенно при тяжёлых формах пневмонии [3-А, 5-А].

5. Применение комплексной терапии с включением иммуномодуляторов, антиоксидантов и немедикаментозных методов лечения, значительно снижает выраженность интоксикации, улучшает показатели оксигенации и позволяет сократить длительность лечения [1-А, 2-А, 3-А].

6. Установлена клинико-диагностическая, прогностическая ценность лабораторных маркеров — уровень лактата, МДА, СОД, АсАТ/АлАТ, альбумина и лейкоцитарного индекса интоксикации — для оценки тяжести течения и эффективности терапии пневмонии у детей [3-А, 4-А].

7. Доказано, что позднее поступление (на 5–6 сутки заболевания) коррелирует с увеличением осложнений (до 31,4% детей переводятся на ИВЛ, 18,9% имеют сочетанное поражение внутренних органов). [2-А, 4-А, 5-А].

Рекомендации по практическому использованию результатов исследования

1. При диагностике пневмонии у детей раннего возраста обязательно учитывать наличие сопутствующих заболеваний. Раннее выявление факторов риска позволяет проводить целенаправленную профилактику осложнённого течения.

3. Рекомендуется включение в стандартную терапию метаболитических препаратов, иммуномодуляторов и антиоксидантов у детей с признаками тяжёлой интоксикации и иммунодефицита.

4. В условиях стационара при тяжёлом течении рекомендуется проведение лазерной кавитации для коррекции метаболитического статуса и улучшения оксигенации.

5. При выявлении критических показателей по лактату, СОД, АсАТ/АлАТ или МДА рекомендуется определение разницы коэффициента Де Ритиса, включение в терапию антиоксидантов и перевод ребёнка в палату интенсивной терапии.

Список литературы

1. Абдуллаева Н.А. Особенности течения пневмонии у детей раннего возраста с перинатальным поражением центральной нервной системой [Текст]. Дис. ...канд. мед. наук. Душанбе; - 2011. - 25с.
2. Абдурахимов Р.М. Некоторые вопросы эпидемиологии пневмонии у детей в Республике Таджикистан [Текст] / А.В. Вохидов // Вестник академии медицинских наук Таджикистана. - 2019. - №4. - С. 347-354.
3. Абдурахимов, Р. М. Клинические особенности и факторы риска развития синдрома интоксикации у детей раннего возраста с пневмонией [Текст] / Р. М. Абдурахимов, А. В. Вохидов // Здоровье матери и ребенка. – 2020. – № 1. – С. 1-5.
4. Абдурахимов, Р. М. Сопутствующие заболевания у детей с пневмонией [Текст] / Р. М. Абдурахимов, А. В. Вохидов // Мать и дитя. – 2020. – № 4. – С. 4-7.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.

9. 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.
10. Анаев Э.Х. Лактат и легкие: от теории к практике [Текст] / Э.Х.Анаев // Пульмонология. -2017. -№6. -С. 108-114.
11. 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.
12. 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.
13. Ахаева А. С. Анализ взаимосвязей уровня прокальцитонина при внебольничной пневмонии у детей [Текст] / А. С. Ахаева // Медицина и экология. - 2017. - №3. - С. 84-87.
14. Ахмедова Д. С. Особенности течения внебольничной пневмонии у военнослужащих в Республике Таджикистан [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. наук/ Д. С. Ахмедова - Душанбе,-2019. -23с.
15. Бобровнический В. И. Пневмонии у детей: эпидемиологические аспекты [Текст] / В. И. Бобровнический // Медицинский журнал.- 2018.- №2.- С.29-30.
16. 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.
17. Влияние сукцинатсодержащего кристаллоидного раствора на воспалительную реакцию при интенсивной терапии внебольничной пневмонии у детей: проспективное открытое сравнительное исследование [Текст] / В. В. Лазарев [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2025. – № 1. – С. 123-133.

18. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации [Текст] / Под ред. проф. Царьковой С.А., Екатеринбург: УГМУ, 2017. 79 с.
19. 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.
20. 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.
21. 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.
22. Горбич О.А. Особенности внебольничной пневмонии в детском возрасте [Текст] / А.О.Горбич// Современные проблемы науки и образования.- 2018 – № 4 -С. 56-64.
23. Давлатов С. Т. Состояние гемостаза у новорожденных и детей первого года жизни с бактериальной пневмонией [Текст]: автореф. дис.... канд. мед. наук/ С. Т. Давлатов// - Душанбе, 2013. -23с.
24. 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.
25. Джумаева, Л. Ф. Пневмония у новорожденных: факторы риска, клинические проявления и этиологическая структура [Текст] / Л. Ф. Джумаева, С. Саторов, К. И. Исмоилов // Здравоохранение Таджикистана. – 2016. – № 4(331). – С. 59-65.
26. 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.

27. Зубаренко А.В. 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.
28. Илтиҳоби шуши амбулаторӣ дар кӯдакони хурдсол ва нишондодҳои клиникӣ ва собикавии он [Матн] / Х. Ф. Баҳодуров, З. Н. Набиев, С. М. Ғафурзода, Д. А. Қайумова // Илм ва фановарӣ. – 2023. – №1. – С. 45-48.
29. Ильенкова Н.А. Внебольничная пневмония у детей, вызванная пневмококками MLSBi M-фенотипа: клинические случаи [Текст] / Н.А. Ильенкова, И.Н. Протасова, Е.С. Соколовская // Вопросы современной педиатрии. - 2017. -Т.16.- № 2.- С.175-178.
30. Исмоилов, К. И. Особенности газового состава и кислотно-основного состояния крови у новорожденных детей при внутриутробных инфекциях [Текст] / К. И. Исмоилов, Ш. С. Музаффаров // Здравоохранение Таджикистана. – 2021. – № 2. – С. 59-65.
31. Исмоилов, К. И. Особенности тромбоцитарного звена гемостаза у детей раннего возраста с бактериальной пневмонией [Текст] / К. И. Исмоилов, С. Т. Давлатов, М. А. Исмоилова // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2016. – № 2. – С. 23-29.
32. Исмоилов, К. И. Хусусиятҳои ваироншавии системаи гемостаз дар илтиҳоби шуши бактериалӣ дар кӯдакони навзод [Матн] / К. И. Исмоилов, С. Т. Давлатов, М. А. Исмоилова // Авджи Зухал. – 2022. – Но. 1. – С. 94-98.
33. Коровкина Е. С. Последствия внебольничных пневмоний и возможности их профилактики [Текст] / Е. С. Коровкина // Пульмонология. - 2018.- №1. -С. 101–105.
34. Крамарев С. А. Место азитромицина в лечении внебольничной пневмонии у детей [Текст] / С. А. Крамарев // Детские инфекции. -2018. -№2. - С.39–42.

35. Кудратова С. Н. Особенности некоторых параметров гемостаза при бактериальной пневмонии у детей раннего возраста [Текст]: автореф. дис.... канд. мед.наук / С. Н. Кудратова // - Душанбе, 2013. -23с.
36. Кудратова, С. Н. Состояние электролитного баланса у детей раннего возраста при пневмонии [Текст] / С. Н. Кудратова, К. И. Исмаилов, З. Н. Набиев // Вестник Авиценны. – 2009. – № 4(41). – С. 80-83.
37. Курочкин М.Ю. Особенности интенсивной терапии внегоспитальных инфекции у детей [Текст] / М.Ю. Курочкин, М.Г. Довыдова // Медицина неотложных состояний. - 2015, -№ 7. -С. 56-60.
38. 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.
39. 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.
40. Луньков, Е. И. Внебольничная пневмония у детей [Текст] / Е. И. Луньков, В. С. Лазарев // Российский педиатрический журнал. – 2024. – Т. 27, № S2. – С. 44.
41. 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.
42. 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.
43. 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.

44. 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.
45. 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.
46. Мухитдинова, Х. Н. особенности инфузионной терапии при пневмонии, осложненной острой церебральной недостаточностью в раннем возрасте [Текст] / Х. Н. Мухитдинова // Высшая школа: научные исследования : Материалы Межвузовского международного конгресса, Москва, 23 января 2025 года. – Москва: ООО "Инфинити 2025. – С. 80-88.
47. Мухитдинова, Х. Н. особенности инфузионной терапии при пневмонии, осложненной острой церебральной недостаточностью в раннем возрасте [Текст] / Х. Н. Мухитдинова // Высшая школа: научные исследования : Материалы Межвузовского международного конгресса, Москва, 23 января 2025 года. – Москва: ООО "Инфинити 2025. – С. 80-88.
48. Наговицына, А. Д. Внебольничные пневмонии, в Т.Ч. Пневмококковой этиологии в Архангельской области: состояние проблемы, эффективность вакцинопрофилактики [Текст] / А. Д. Наговицына, М. В. Токарева, Л. Н. Гришина // Студенческий вестник. – 2025. – № 4-4(337). – С. 40-51.
49. Некоторые эпидемиологические аспекты микоплазменных пневмоний на территории Российской Федерации [Текст] / А. Н. Каира [и др.] // Санитарный врач. – 2025. – Т. 22, № 2(253). – С. 111-120.
50. Нургалиев Н.М. Диагностика внебольничной пневмонии у детей без использования рентгенографии [Текст] / Н.М. Нургалиев // Медицинский журнал Западного Казахстана -2018. -№1. -С. 31-34.

51. 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.
52. Опыт расследования вспышки болезни легионеров среди населения территории [Текст] / М. М. Бугорская [и др.] // Санитарный врач. – 2025. – Т. 22, № 2(253). – С. 101-110.
53. Особенности искусственной вентиляции легких при остром респираторном дистресс-синдроме, осложнившимся бронхопульмональным свищем (клиническое наблюдение) [Текст] / К. В. Пшениснов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 120-128.
54. Особенности течения острой пневмонии у детей раннего возраста при некоторых формах врожденных пороков сердца [Текст] / З. Н. Набиев, Б. А. Шамсов [и др.] // Здоровоохранение Таджикистана. – 2020. – № 2. – С. 61-66.
55. Островский, В.К. Некоторые данные о показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации [Текст] / В.К. Островский // Клиническая лабораторная диагностика. -2017- № 1. -С. 45–46.
56. Пневмония у детей раннего возраста и особенности его течения [Текст] / Д. А. Каюмова [и др.] // Наука и инновация. – 2023. – № 2. – С. 15-19.
57. Пневмония у новорожденных и детей грудного возраста: этиологическая структура и клинико-рентгенологические особенности [Текст] / Л. Ф. Джумаева [и др.] // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2018. – Т. 8, № 2(26). – С. 197-203.
58. 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.
59. 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.

60. Рахманова Г. А. Клинико-патогенетическое обоснование принципов лечения острых пневмоний у детей в условиях Таджикистана [Текст]: дис....канд. мед.наук / Г. А. Рахманова Москва, 1992. -24с.
61. 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.
62. Рахматова, Р. А. Вопросы инфузионной терапии при лечении острой пневмонии у детей [Текст] / Р. А. Рахматова, Л. Р. Достиев, З. Н. Набиев // Жизнеобеспечение при критических состояниях : Материалы Всероссийской конференции с международным участием. Тезисы докладов, Москва, 13–14 ноября 2020 года / Научный редактор В.Т. Долгих. – Москва: ООО «Московское Конгрессное Бюро», 2020. – С. 119-120.
63. Рахмонова, П. Э. Некоторые аспекты перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты новорожденных с острой пневмонией [Текст] / П. Э. Рахмонова, Ф. Х. Тиллоева, З. Н. Набиев // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2016. – № 4. – С. 82-85.
64. Румянцев, А. Г. Роль врожденных факторов иммунитета плода, микробиома и инфекций матери в формировании перинатальной патологии новорожденных [Текст] / А. Г. Румянцев // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2025. – Т. 104, № 1. – С. 8-14.
65. Сакович А. Р. Интоксикационный синдром при остром гнойном синусите: клинико-гематологическая оценка [Текст] / А. Р. Сакович // Медицинская панорама. -2019. -№ 9. -С. 102–104.
66. 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.
67. Сундюкова Е.Г. Интегральные показатели периферической крови и коэффициент адекватности продукции эритропоэтина как вероятные ранние

предикторы преэклампсии [Текст] / Е.Г. Сюндюкова // Современные проблемы науки и образования. - 2016. -№ 4.Электронный журнал;

68. Хусусиятҳои маилӣ гемостаз дар кӯдакони норасид бо пневмония [Матн] / К. И. Исмоилов [ва ғ.] // Авҷи Зухал. – 2020. – Но. 4. – Р. 64-67.

69. Ҳолати системаи дилу рағҳои хунгард ҳангоми пневмонияи шадид дар кӯдакони синни барвақт [Матн] / Н. А. Абдуллаева [ва ғ.]// Авҷи Зухал. – 2021. – № 4. – С. 63-66.

70. Чучалин А. Г. Пневмония актуальная проблема медицины XXI века [Текст] / А. Г. Чучалин // Пульмонология. -2017. -№ 2. -С.133–142.

71. 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.

72. Эпидемиологическое межрегиональное многоцентровое исследование инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ЭММИ). Первые результаты [Текст] / Р. В. Полибин [и др.] // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2025. – Т. 24, № 1. – С. 4-9.

73. Эсанова, М. Р. Комплексное лечение атипичных пневмоний на фоне гипоксико-ишемической энцефалопатии у новорожденных [Текст] / М. Р. Эсанова // Наука через призму времени. – 2025. – № 2(95). – С. 32-34.

74. A comparative study of general and severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [Text] / S. Yang [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2024. – Vol. 24, № 1. – Article ID: 449.

75. A training plan to implement lung ultrasound for diagnosing pneumonia in children [Text] / C. Guitart [et al.] // Pediatric Research. – 2022. – Vol. 92, № 4. – P. 1115–1121.

76. Analysis of national surveillance of respiratory pathogens for community-acquired pneumonia in children and adolescents [Text] / E.J. Roh [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2022. – Vol. 22, № 1. – Article ID: 330.

77. Chee E. Systematic review of clinical practice guidelines on the management of community acquired pneumonia in children [Text] / E. Chee, K. Huang, S. Haggie // *Paediatric Respiratory Reviews*. – 2022. – Vol. 42. – P. 59–68.
78. Chen Y. Necrotizing pneumonia in children: early recognition and management [Text] / Y. Chen, L. Li, C. Wang // *Journal of Clinical Medicine*. – 2023. – Vol. 12, № 6. – Article ID: 2256.
79. Chest CT findings and differential diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and *Mycoplasma pneumoniae* combined with streptococcal pneumonia in children [Text] / J. Wang [et al.] // *Journal of Healthcare Engineering*. – 2021. – Vol. 2021, № 1. – Article ID: 8085530.
80. *Chlamydia pneumoniae* sero-prevalence in Moroccan patients with cardiovascular diseases. [Text] / F.Radouani [et al.] // *Infect Dis Health*. 2018. pii: S2468-0451(18)30146-9.
81. Clinical features and risk factors analysis of bronchitis obliterans due to refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a nomogram prediction model [Text] / Q. Cheng [et al.] // *BMC Infectious Diseases*. – 2021. – Vol. 21. – P. 1–10.
82. Clinical features for diagnosis of pneumonia in children younger than 5 years: a systematic review and meta-analysis [Text] / C. Rambaud-Althaus [et al.] // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2015. – Vol. 15, № 4. – P. 439–450.
83. Complicated pneumonia in children [Text] / F. M. de Benedictis [et al.] // *The Lancet*. – 2020. – T. 396. – №. 10253. – C. 786-798.
84. Complicated pneumonia in children [Text] / F.M. de Benedictis [et al.] // *The Lancet*. – 2020. – Vol. 396, № 10253. – P. 786–798.
85. Cytokines as the good predictors of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in school-aged children. [Text] / Y.Zhang [et al.] *Sci Rep*.- 2016. -№ 11. - P. 370.
86. Differences of clinical features and prognosis between *Mycoplasma pneumoniae* necrotizing pneumonia and non-*Mycoplasma pneumoniae* necrotizing

pneumonia in children [Text] / B. Yang [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2021. – Vol. 21, № 1. – Article ID: 797.

87. Effect of interesting respiratory rehabilitation training for the treatment of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [Text] / W. Li [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2023. – Vol. 23, № 1. – Article ID: 561.

88. Effects of methylprednisolone or immunoglobulin when added to standard treatment with intravenous azithromycin for refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. [Text] / L.S.Shan [et al.] // World J Pediatr.- 2017. -№ 13 (4). -P. 321-327.

89. Effects of minocycline on macrolide-unresponsive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a single-center retrospective study [Text] / J. Chen [et al.] // Translational Pediatrics. – 2021. – Vol. 10, № 11. – P. 2997.

90. Efficacy of tetracyclines and fluoroquinolones for the treatment of macrolide-refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis [Text] / J.G. Ahn [et al.] // BMC Infectious Diseases. – 2021. – Vol. 21. – P. 1–10.

91. Espinoza-Camacho D. *Mycoplasma pneumoniae*-induced atypical StevenJohnson syndrome [Text] / D. Espinoza-Camacho, O.P.Monge-Ortega, G.SedoMejia // a diagnostic challenge. Rev Alerg Mex.- 2018. -№ 65 (4). -P.437-441.

92. Expert consensus on the diagnosis and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [Text] / Y.S. Wang [et al.] // World Journal of Pediatrics. – 2024. – Vol. 20, № 9. – P. 901–914.

93. Ferrer M. Severe community-acquired pneumonia [Text] / M.Ferrer, [et al.] // Characteristics and prognostic factors in ventilated and nonventilated patients. PLoS ONE.- 2018.- № 13 (1).

94. First detection and characterization of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* strains in Cuba. [Text] / N.Rodriguez [et al.] // Int J Infect Dis. -2019. - pii: S1201-9712(19)30009-8.

95. Güven D. The diagnostic value of complete blood parameters in determining the severity of community-acquired pneumonia in children [Text] / D.

Güven, F.M. Kışlal // Journal of Health Sciences and Medicine. – 2022. – Vol. 5, № 6. – P. 1592–1599.

96. Haq I.J. Community acquired pneumonia in children [Text] / I.J. Haq, A.C. Battersby, K. Eastham // BMJ. – 2017. – Vol. 356.

97. Harris E. Machine Learning algorithms failed to find Depression Biomarker [Text] // JAMA. – 2024. – T. 331. – №. 7. – C. 554-554.

98. Hazir T. Severe pneumonia can be safely treated at home: revisions in WHO/UNICEF Integrated Management of Childhood Illnesses (IMCI) pneumonia management guidelines [Text] / T. Hazir // Journal of Research Development. – 2013. – Vol. 1. – Article ID: e101.

99. 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.

100. Incidence of community-acquired pneumonia among children under 5 years in Suzhou, China: a hospital-based cohort study [Text] / C. Qian [et al.] // BMJ Open. – 2024. – Vol. 14, № 1. – Article ID: e078489.

101. Incidence of non-invasive all-cause pneumonia in children in the United States before and after the introduction of pneumococcal conjugate vaccines: a retrospective claims database analysis [Text] / T. Hu [et al.] // Pneumonia. – 2023. – Vol. 15, № 1. – P. 8.

102. 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.

103. 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.

104. Leung A. K. C. Community-acquired pneumonia in children [Text] / A. K. C. Leung, A. H. C. Wong, K. L. Hon // Recent patents on inflammation & allergy drug discovery. – 2018. – T. 12. – №. 2. – C. 136-144.

105. Li J. Clinical features of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children without fever [Text] / J. Li, H. Zhang, J. Guo, X. Ma // BMC Pediatrics. – 2024. – Vol. 24, № 1. – Article ID: 52.
106. 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 al.] // *Pediatr Infect Dis J.* -2017. -№ 36 (6). -P. 564-571.
107. Malla D. Can lung ultrasound differentiate between bacterial and viral pneumonia in children? [Text] / D. Malla, V. Rathi, S. Gomber // *Journal of Clinical Ultrasound.* – 2021. – Vol. 49, № 2. – P. 91–100.
108. Mechanism of resistance acquisition and treatment of macrolide resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. [Text] / H.J. Yang [et al.] // *Korean J Pediatr.* -2017.- № 60 (6). -P. 167-174.
109. 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.
110. Molecular epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children, Wuhan, 2020–2022 [Text] / M. Xu [et al.] // *BMC Microbiology.* – 2024. – Vol. 24, № 1. – Article ID: 23.
111. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. [Text] / K.B. Waites [et al.] // *Clin Microbiol Rev.* - 2017. -№ 30 (3). -P. 747-809.
112. Naghib M. *Mycoplasma pneumoniae* and toll-like receptors [Text] / M. Naghib, M. Hatam-Jahromi, M. Niktab [et al.] // A mutual avenue. *Allergol Immunopathol (Madr).* -2018. -№ 46 (5). -P. 508-513.
113. Necrotizing pneumonia caused by refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children. [Text] / X. Wang [et al.] // *World J Pediatr.* -2018. -№ 14 (4). -P. 344-349.
114. 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.

115. Oktafia P. Risk factors of complicated pneumonia in children [Text] / P. Oktafia, P.S. Airlangga, I. Dharmawati // Journal of the Indonesian Medical Association. – 2021. – Vol. 71, № 3. – P. 135–140.
116. 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.
117. Prevalence of respiratory viruses in community-acquired pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis [Text] / M.T. Pratt [et al.] // The Lancet Child & Adolescent Health. – 2022. – Vol. 6, № 8. – P. 555–570.
118. 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 [et all.] // BMC Infect Dis. - 2018. -№ 18 (1). -P. 335.
119. 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.
120. Rider A.C. Community-Acquired Pneumonia. [Text] / A.C. Rider, B.W Frazee // Emerg Med Clin North Am.- 2018.- № 36 (4). -P. 665-683.
121. Seramo R.K. Determinants of pneumonia among children attending public health facilities in Worabe town [Text] / R.K. Seramo, S.M. Awol, Y.A. Wabe // Scientific Reports. – 2022. – Vol. 12, № 1. – Article ID: 6175.
122. Shann F. The management of pneumonia in children in developing countries [Text] / F. Shann // Clinical Infectious Diseases. – 1995. – Vol. 21, Suppl. 3. – P. S218–S225.
123. Short- vs standard-course outpatient antibiotic therapy for community-acquired pneumonia in children: the SCOUT-CAP randomized clinical trial [Text] / D.J. Williams [et al.] // JAMA Pediatrics. – 2022. – Vol. 176, № 3. – P. 253–261.

124. Smith D.K. Community-acquired pneumonia in children: rapid evidence review [Text] / D.K. Smith, D.P. Kuckel, A.M. Recidoro // American Family Physician. – 2021. – Vol. 104, № 6. – P. 618–625.
125. 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.
126. The association of anemia with the clinical outcomes of community-acquired pneumonia in children [Text] / I.F. Chang [et al.] // Pediatric Pulmonology. – 2022. – Vol. 57, № 6. – P. 1416–1424.
127. The association of the MeMed BV test with radiographic pneumonia in children [Text] / S. Ramgopal [et al.] // Hospital Pediatrics. – 2024. – Vol. 14, № 11. – P. 881–889.
128. The effectiveness of antibacterial therapy in reducing the frequency of infectious complications in children with heart defects after cardiac surgery [Text]/ K. Tazhibayeva [et al.] // Universum: медицина и фармакология. – 2025. – No. 1-2(118). – P. 4-12.
129. The impact of mNGS technology in the etiological diagnosis of severe pneumonia in children during the epidemic of COVID-19 [Text] / C. Yu [et al.] // Infection and Drug Resistance. – 2023. – P. 2395–2402.
130. The level of D-dimer is positively correlated with the severity of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [Text] / Y. Zheng [et al.] // Frontiers in Cellular and Infection Microbiology. – 2021. – Vol. 11. – Article ID: 687391.
131. Tong L. Refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: early recognition and management [Text] / L. Tong, S. Huang, C. Zheng // Journal of Clinical Medicine. – 2022. – Vol. 11, № 10. – Article ID: 2824.
132. Tsai T.A. Rational stepwise approach for Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [Text] / T.A. Tsai, C.K. Tsai, K.C. Kuo // Journal of Microbiology, Immunology and Infection. – 2021. – Vol. 54, № 4. – P. 557–565.

133. Wardlaw T. Pneumonia: the leading killer of children [Text] / T. Wardlaw, P. Salama, E.W. Johansson // *The Lancet*. – 2006. – Vol. 368, № 9541. – P. 1048–1050.
134. Watkins K. Pneumonia: a global cause without champions [Text] / K. Watkins, D. Sridhar // *The Lancet*. – 2018. – Vol. 392, № 10149. – P. 718–719.
135. World Health Organization. Revised WHO classification and treatment of pneumonia in children at health facilities: evidence summaries [Text] / World Health Organization. – 2014.
136. Yamazaki T. Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* infections in Japan and therapeutic strategies for macrolideresistant *M. pneumoniae*. [Text] / T. Yamazaki, T. Kenri // *Front Microbiol.* -2016.- № 23 (7). -P. 693.
137. Ye W. Establishment and validation of a predictive model for severe pneumonia in children [Text] / W. Ye, J. Wu, M. Cao, Z. Yang // *African Health Sciences*. – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 161–169.

Публикации по теме диссертации

Статьи в рецензируемых журналах

[1-А] Давлатзода Д.А. Синдроми обструктивӣ ва таъсири он ба силсилаи дилу рағҳои кӯдакони гирифтори бемории музмини шуш (шарҳи адабиёт) [Матн] / Д.А. Давлатзода, Д.А. Каюмова, З.Н. Набиев // Симурғ – 2024. - №4. – С. 201-207.

[2-А] Давлатзода Д.А. Гемодинамические нарушения при тяжелой пневмонии у детей раннего возраста и методы их коррекции [Текст] / Д.А. Давлатзода, Р.А. Рахматова, Б.А. Шамсов, И.А. Комили // Наука и инновация. – 2025. - №1. – С. 44-51.

[3-А] Давлатзода Д.А. Некоторые особенности течения осложненных форм пневмонии у детей раннего возраста [Текст] / Д.А. Давлатзода, Р.А. Рахматова, Б.А. Шамсов // Мать и дитя. – 2025. - №1. – С. 52-67.

Статьи и тезисы в публикациях конференций

[4-А] Давлатзода Д.А. Значение корригирующей терапии при бактериальной пневмонии с электролитными нарушениями у детей раннего возраста [Текст] / Д.А. Давлатзода, С.Н. Кудратова, К.И. Исмаилов, З.А. Шодиева // Материалы V-го съезда педиатров и детских хирургов Таджикистана. Душанбе, 2010. С. 78-81.

[5-А] Давлатзода Д.А. Пневмонии у детей раннего возраста и методы их коррекции [Текст] / Д.А. Давлатзода // 4-й российский съезд детских анестезиологов-реаниматологов. IX Михельсоновские чтения. Москва, 12–13 апреля 2025 года. – Москва, 2025. – С. 122-123 с.

Рационализаторское предложение

1. Давлатзода Д.А. Способ изучения гуморальной регуляции у больных с пневмонией в корреляции от этиологии и тяжести заболевания [Текст] / Б.А. Шамсов, Файзуллоев Ф.А., Д.А. Давлатзода, Р.А. Рахматова // Рационализаторское предложение (от 12.02.2023) – г. Душанбе – 2023 г.

2. Давлатзода Д.А. Способ изучения клинико-лабораторных особенностей пневмонии в зависимости от этиологии заболевания [Текст] / Ш.З. Набиева, Б.А.

Шамсов, Р.А. Рахматова, Д.А. Давлатзода // Рационализаторское предложение
(от 03.01.2024) – г. Душанбе – 2024 г.