

**КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДМИЯ им.  
И. К. АХУНБАЕВА**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА  
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ  
РЕСПУБЛИКИ**

Диссертационный совет Д 14.20.609

На правах рукописи:  
**УДК 616.24-002.153.091.8-053**

**АЛИЕВА ЖАНАР КАПЕШОВНА**

**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО  
ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО  
ВОЗРАСТА ИЗ МНОГОДЕТНЫХ СЕМЕЙ**

14.01.08 – педиатрия

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Бишкек – 2022

Работа выполнена на кафедре пропедевтики детских болезней Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева

**Научный руководитель:** **Боконбаева Сырга Джоомартовна**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующая кафедрой педиатрии Кыргызско-  
Российского Славянского университета

**Официальные оппоненты:** **Ашералиев Мухтар Есенжанович**  
доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий отделением аллергологии  
Национального центра охраны материнства и  
детства Министерства здравоохранения  
Кыргызской Республики

**Борякин Юрий Васильевич**  
кандидат медицинских наук, доцент, доцент  
кафедры госпитальной педиатрии с курсом  
неонатологии им. академика Д.К. Кудаярова  
Кыргызской государственной медицинской  
академии им. И.К. Ахунбаева

**Ведущая организация:** Международная высшая школа медицины,  
кафедра педиатрии, акушерства и гинекологии  
(700254, г. Бишкек, ул. Интергельпо, 1)

Защита диссертации состоится 20 мая 2022 года в 13:00 часов на заседании диссертационного совета Д 14.20.609 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора (кандидата) медицинских наук при Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Национальном центре охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по адресу: 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, в конференц зале. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации: <https://vc.vak.kg/b/142-bnh-vll-gmr>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92) и Национального центра охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720038, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 190) и на сайте: <http://kgma.kg>.

Автореферат разослан 19 апреля 2022 года.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
кандидат медицинских наук, доцент

А. Ж. Болотбекова

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

**Актуальность темы диссертации.** В структуре детской заболеваемости и смертности одно из ведущих мест занимают пневмонии. Актуальность изучения пневмоний обуславливается ростом частоты, тяжести клинического течения и исхода заболевания у детей раннего возраста. [Чучалин А. Г. с соавт., 2012, Шабалов, Н. П., 2012, Геппе, Н. А. с соавт., 2014, Таточенко В. К., 2015]

С развитием одного из передовых разделов науки – рискологии, решающей фундаментальные вопросы профилактической медицины, актуально изучение и ранжирование предикторов пневмоний в развивающихся странах, где престижны многодетные семьи, являющиеся группой высокого риска состоянию здоровья детей [Каракеева Г. Ж., 2011, Альбилов И. Р., 2013, Самсыгина Г. А., 2018]. Этиоструктура пневмоний изменчива и имеет региональную и возрастную зависимость, что обуславливает актуальность её мониторинга. [Баранов А. А 2008, Таточенко В. К. 2009, Шабалов Н. П. 2011]. Однако недостаточно данных об особенностях этиоструктуры внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей. У детей раннего возраста диагностическая верификация заболевания затруднена. Поэтому большую важность представляет мониторинг региональной этиоструктуры заболевания и совершенствование методов диагностики для расширения лечебно-профилактических программ. [Геппе Н. А. с соавт., 2015, Goetz M.V. et al, 2005]. Клиническая картина внебольничных пневмоний имеет возрастные особенности. У детей первых 3-х лет жизни заболевание протекает тяжелее, сопровождаясь дыхательной недостаточностью, токсическим, кардиоваскулярным синдромами, синпневмоническим плевритом. [Безлер Ж. А., 2011, Мизерницкий, Ю. Л., 2015]. Однако в современной литературе нет данных об особенностях клинического течения и исхода внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей. Следует отметить актуальность этих исследований в развивающихся странах, где престижны многодетные семьи. В генезе развития пневмоний важную роль играют цитокины, регулирующие иммунный ответ организма. Общеизвестно, что у детей раннего возраста с тяжёлой пневмонией вторичная иммунологическая недостаточность проявляется супрессией клеточного и активацией гуморального звена иммунитета [Парахонский А. П., 2005, Железникова Г. Ф., 2009]. Однако нет данных об особенностях иммунного ответа больных пневмонией детей раннего возраста из многодетных семей. Всё вышеизложенное обусловило актуальность, цель и задачи исследования.

**Связь темы диссертации с крупными научными программами, основными научно-исследовательскими работами, проводимыми научным учреждением.** Данная диссертационная работа является инициативной.

**Цель исследования.** На основе этиопатогенетических и клинко-лабораторных особенностей расширить возможности прогнозирования развития, течения и исхода внебольничных пневмоний у детей раннего возраста

из многодетных семей для оптимизации профилактических и лечебно-диагностических программ.

#### **Задачи исследования:**

1. Определить и ранжировать факторы риска развития внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей.

2. Изучить региональную этиоструктуру внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей с определением чувствительности пневмотропных патогенов к антибиотикам, применяемым в педиатрической практике.

3. Выявить клинико-лабораторные особенности течения внебольничных пневмоний у детей из многодетных семей.

4. Уточнить роль иммунного статуса детей раннего возраста из многодетных семей в генезе развития внебольничных пневмоний.

#### **Научная новизна полученных результатов:**

1. Впервые определены и ранжированы прогностически значимые предикторы реализации внебольничных пневмоний у детей из многодетных семей. Из медико-биологических предикторов наиболее значимы: осложнённый акушерский анамнез по медицинским абортам ( $OR = 12,5$ ), длительный безводный период в родах ( $OR = 8,9$ ), экстремально короткий интергенетический интервал ( $OR = 7,5$ ), слабость родовой деятельности ( $OR = 7,3$ ). Из социальных предикторов высоко доказательны: многодетность ( $OR = 3,78$ ), неудовлетворительные материально-бытовые условия ( $OR = 3,22$ ). У обследованных детей из факторов риска наиболее доказательны: искусственное вскармливание ( $OR = 5,28$ ), ЭКД ( $OR = 3,09$ ), ВПС ( $OR = 2,81$ ), рахит ( $OR = 2,31$ ) и БЭН ( $OR = 2,19$ ).

2. Впервые при комплексном методе исследования: микробиологическом, ИФА и ПЦР выявлено, что на современном этапе региональной особенностью этиоструктуры внебольничных пневмоний у детей раннего возраста является преобладание грамположительной флоры (81,6%,  $p < 0,001$ ): стрептококков и стафилококков (57,14% и 42,86%,  $p > 0,05$ ). У детей из многодетных семей чаще ( $p < 0,01$ ) высеваются патогенные штаммы стрептококков (*Str. Pneumoniae* и *Str. Pyogenes*) и стафилококков: *Staphylococcus haemolyticus* (46,97%,  $p < 0,001$ ) и *Staphylococcus aureus* (34,85%,  $p < 0,01$ ). В 2,6 раз чаще встречается микстинфекция. Подтверждена высокая резистентность этиологически значимой микробной флоры практически ко всем антибиотикам, широко применяемым в практической педиатрии. Сохраняется чувствительность к оксациллину, амоксиклаву, ампициллину сульбактаму, к макролидам, аминогликозидам и цефалоспорином 2-го и 3-его поколения, которые можно использовать в качестве эмпирической старт-терапии. Высокая чувствительность (до 90 - 100%, от  $МИК \leq 0,25$  до  $\leq 1$ ) пневмотропных патогенов определяется к карбапенемам и гликопептидам, которые рекомендуется применять стационарным больным детям из многодетных семей.

3. Установлено, что особенностями клиники внебольничных пневмоний у детей из многодетных семей являются: отягощённый анамнез заболевания с длительным амбулаторным самолечением, поздней госпитализацией с

признаками опасными для жизни: дети не сосут, не пьют, нарушается сознание в виде сопора, или комы, судороги ( $p<0,001$ ). Более выражены ( $p<0,01$ ) физикальные проявления пневмонии: укорочение перкуторного звука, ослабленное дыхание, мелкопузырчатые хрипы, крепитация и в 1,75 раз чаще летальный исход. У них достоверно чаще ( $p<0,001$ ) наблюдается тяжёлая степень пневмонии с выраженными симптомами ДН, ССН и интоксикации, с более обширными воспалительными инфильтратами в лёгких (очагово-сливные, сегментарные, полисегментарные), с легочными (абсцедирование, плевриты) и внелегочными (ССН, нейротоксикоз) осложнениями. Заболевание проявляется более выраженным лейкоцитозом, нейтрофилезом, палочкоядерным сдвигом влево, ускоренным СОЭ, высокими показателями медиаторов воспаления: С-реактивного белка и прокальцитонина ( $p<0,001$ ).

4. Впервые установлено, что в генезе развития внебольничных пневмоний у детей из многодетных семей наблюдается неадекватность иммунного ответа, нарушение регулирующих функций и баланса провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, в виде депрессии клеточного и дисфункции гуморального звеньев иммунитета, характерной для системных воспалительных процессов, что и обуславливает тяжесть течения и исход заболевания.

#### **Практическая значимость полученных результатов**

1. Установленные высоко доказательные факторы риска реализации внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей позволяют прогнозировать вероятность развития, тяжесть течения и исход заболевания для проведения своевременных лечебно-профилактических мероприятий.

2. Выявленные региональные особенности этиоструктуры внебольничных пневмоний с определением антибиотикочувствительности пневмотропных патогенов у детей раннего возраста расширяют возможности своевременной и эффективной этиотропной терапии в амбулаторных и стационарных условиях.

3. Для практического здравоохранения обоснованы рекомендации:

- при мониторинге микрофлоры использовать доказательно значимый, но менее затратный метод исследования – ИФА;
- регионального мониторинга антибиотикограмм;
- выделения матерей и детей раннего возраста из многодетных семей в диспансерную группу «повышенного медико-биологического и социального риска развития пневмоний с отягощённым течением и исходом»;
- необходимость использования ключевых критериев для оценки тяжести внебольничных пневмоний у детей
- при оценке степени дыхательной недостаточности целесообразно включать «брадипноэ», как прогностически неблагоприятный симптом.

#### **Экономическая значимость полученных результатов**

Внедрение рекомендаций для практического здравоохранения, вытекающих из результатов нашего исследования, будет способствовать медико-экономической эффективности за счет снижения заболеваемости среди детей из многодетных семей и повышения качества лечения и мониторинга детей с пневмонией.

### **Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

1. Проведена оценка и ранжирование медико-биологических и социальных факторов риска развития, тяжести течения и исхода внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей. Наиболее значимые риски: состояние микро- и макроэкологической среды, где развивается ребенок с момента прогенеза и зачатия. Разработка и внедрение научно-обоснованных рекомендаций является значимым для проведения лечебно-профилактических мероприятий

2. Одновременный комплексный метод исследования (флуоресцентная детекция, ПЦР и ИФА) позволяет проводить идентификацию пневмотропных патогенов в 100% случаев, несмотря на предыдущую антибиотикотерапию. Рутинная эмпирическая антибактериальная терапия неэффективна из-за высокой антибиотикоустойчивости современных пневмотропных патогенов.

3. Выявленные клиничко-лабораторные особенности внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей являются эффективным практически значимым средством в профилактике поздней госпитализации с признаками, опасными для жизни, самолечением в домашних условиях.

4. Мониторинг маркеров воспалительного процесса и иммунного статуса больных детей многодетных семей с иммунодепрессией клеточного звена и дисфункцией гуморального звена определяет динамику, тяжесть и исход заболевания.

**Личный вклад соискателя.** В ходе выполнения работы автором лично проводилась организация исследования, сбор материала для динамического клинического и бактериологического исследования, забор проб крови для гематологического и иммунологического исследования, самостоятельно производился расчёт ранговой значимости по специальным формулам, а также статистическая обработка материала.

**Апробация результатов диссертации.** Основные положения работы доложены и обсуждены на: научно-практической конференции V Ежегодной Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины» (Азербайджан, Баку. 2016); LVII научной конференции студентов и молодых ученых (Актобе, 2017); VI Ежегодной Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы медицины» (Азербайджан, Баку. 2017); 65-ти годичной международной научно-практической конференции Таджикского государственного медицинского университета имени Абуали ибни Сино (Таджикстан, Душанбе, 2017); Весенней сессии Российской академии естествознания (Москва, 2018).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных НАК ПКР, 4 в зарубежных изданиях, индексируемых системой Скопус и РИНЦ.

## **Структура и объем диссертации**

Диссертация состоит из введения, трех глав, включающих обзор литературы, материал и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы.

Материалы исследования изложены на 132 страницах машинописного текста. Работа иллюстрирована 40 таблицами и 7 рисунками. Указатель литературы включает 202 работ русскоязычных и 93 зарубежных авторов.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ**

**Во введении** диссертации представлена актуальность исследования и обоснование необходимости его проведения, цель, задачи, научная новизна, практическая значимость работы и основные положения диссертации, выносимые на защиту

**Глава 1. Обзор литературы.** Представлен анализ публикаций, отражающий современное состояние клинико-лабораторной диагностики ВП у детей раннего возраста, факторы риска развития болезни, особенности клинического течения, иммунологического статуса.

### **Глава 2. Представлены материал и методы исследования**

Исследование проводилось на базе детского стационара ГКП на ПХВ ГДБ№1, ГКП на ПХВ ГДБ№2 и АОБ №2 г. Астаны в соответствии принципам Хельсинской декларации (WMA, 1964) и «Декларации о политике в области обеспечения прав пациента в Европе» (WHO/EURO, 1994). Родители всех детей проинформированы о целях и методах исследования и дали письменное согласие на участие. Исследование проводилось двумя методами: ретроспективным и проспективным.

Проведен ретроспективный анализ 200 историй болезней детей раннего возраста из многодетных семей с внебольничными пневмониями, которые находились на стационарном лечении в ГДБ№2 г. Астаны с 2010 по 2014 годы.

Проспективное исследование проведено у 179 больных ВП детей раннего возраста. Все больные дети были разделены на 2 группы:

1. Основная (1-ая) группа - 118 детей с ВП из многодетных семей.
2. Контрольная (2-ая) группа - 61 ребёнок с ВП из многодетных семей.

К многодетным отнесены семьи, имеющие 4 и более детей, к многодетным – до 4-х детей.

Исследование проведено с использованием следующих методов:

1. *Клинико-anamnestический метод исследования* был проведен на основе разработанной нами анкеты «Карта клинического обследования ребёнка раннего возраста с внебольничной пневмонией», включающей 22 пункта. Используются ключевые критерии оценки тяжести ВП у детей в зависимости от возраста, предлагаемые ERS и адаптированные Российским респираторным обществом (2015). Классификация тяжести пневмонии, наличие опасных признаков и степень дыхательной недостаточности оценивались по карманному справочнику «Оказание стационарной помощи детям» (ВОЗ, 2012)

## *2. Лабораторные методы исследования:*

Детям при поступлении и в динамике проводился клинический анализ крови (автоматические гематологические анализаторы Sysmex LS-100 (Япония) и Huma Count 5L (Германия) с подсчетом лейкоцитарной формулы и определением скорости оседания эритроцитов (СОЭ), общий анализ мочи (автоматический анализатор CL-500, США), и на «Clinitek Status» – производство компании «Siemens». Определение уровня С-реактивного белка проводилось на анализаторе «ABL 9180», «Humalyzer 2000» производство Германия.

## *3. Инструментальные исследования.*

При поступлении и в динамике выполнялась рентгенография органов грудной клетки с помощью рентгенодиагностического телеуправляемого комплекса (Multix pro Siemens и DX-300 A GFA). Тяжелым детям проводилось компьютерная томография грудной клетки на аппарате Siemens Somatom Definition AS, бронхоскопия на фибробронхоскопе OLYMPUS BF-MP60.

Для выявления сопутствующей патологии и врожденных пороков развития применялись различные функциональные методы исследования: ЭКГ, эхокардиография, нейросонография, ультразвуковая диагностика органов брюшной полости, почек, щитовидной железы, вилочковой железы. Рентгенография органов грудной клетки проводилась всем больным с подозрением на пневмонию при поступлении.

4. Иммунологические исследования проведено 50 больным детям. Для исследования иммунологического статуса проводился забор крови детей в момент проведения лечебных внутривенных инъекций после получения информированного согласия родителей. Забор венозной крови осуществляли на 2 сутки. С целью оценки показателей иммунитета изучали субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови: CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (Т-супрессоры), иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8), CD19+ (NK-клетки, активированные В-лимфоциты) и CD3-HLA-DR (Т-лимфоциты-киллеры). Изучение иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови проводилось на иммунодиагностическом анализаторе ADVIA CENTAUR CP.

5. Молекулярно-генетические исследования проведены 35 пациентам. Проведена ПЦР-диагностика с использованием ПЦР – амплификатора «Bio-RadiQ 5» и «Rotor-Gene Q» в режиме реального времени (Real-Time ПЦР). Rotor-Gene™6000

## *6. Микробиологические исследования.*

Бактериологическое исследование мокроты или трахеобронхиальных аспиратов с определением чувствительности к антибиотикам проведены всем 163 больным на микробиологическом анализаторе WALK AWAY «Siemens Diagnostics». Это современный автоматический анализатор, позволяющий проводить идентификацию микроорганизмов за 4 часа и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам за 4-24 часа. Тестируемый спектр, включает в себя более 360 микроорганизмов. Анализатор использует современный флуоресцентный метод детекции. Изучалась МИК - минимальная

ингибирующая концентрация антибиотика. Чем ниже МИК, тем более силен антибиотик по отношению к выявленным микроорганизмам

7. *Иммуноферментный анализ (ИФА)* проведен 35 пациентам в сыворотке крови. Исследовались антитела классов IgM и IgG к *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* и *Chlamydia psittaci* с использованием тест-систем Vector Best (г. Новосибирск) на фотометре для микропланшетов BioRad-680 (США) и иммуноферментном анализаторе (ImmunoChem-2100-микропланшетный фотометр), предназначенный для считывания сигнала в 96-луночных планшетах при выполнении иммуноферментных анализов.

#### *8. Статистическая обработка результатов*

Статистический анализ данных выполнялся с использованием программ «SPSS 16». Все полученные нами в процессе исследования данные, помимо выкопировочных карт, были внесены в таблицу пакета статистического программного обеспечения SPSS 16.0, с помощью которого были подвергнуты статистической обработке (описательная статистика, средняя арифметическая выборка, ошибка средней арифметической, критерий достоверности Стьюдента). Достоверность разности относительных показателей закодирована следующими кодами: \* -  $p < 0,05$  (95,0%); \*\* -  $p < 0,01$  (99,0%); \*\*\* -  $p < 0,001$  (99,9 %).

С помощью методов доказательной медицины (Кельмансон А.И., 2004) были вычислены: тест на чувствительность (Se), тест на специфичность (Sp), тест на прогностическую значимость положительного результата ( $PV^+$ ). Их высокие показатели (90-95%) расценивались достоверно чувствительными и специфичными. Считался положительным тест диагностической эффективности (J) более 0,5. Как положительный эффект воздействия риск-фактора считался показатель отношения шансов (OR) выше 1,0.

### **Глава 3. Приведены результаты собственных исследований и их обсуждение.**

**3.1. Ретроспективное исследование.** Анализ историй болезней детей с ВП из многодетных семей показал, что большинство детей до госпитализации не получали лечение по назначению врача и поступали в стационар крайне поздно: на 6-9 и более дни заболевания (89,0%). Среди поступивших больных преобладали мальчики. Заболевание чаще протекало в среднетяжелой форме.

Из фоновых заболеваний чаще отмечались ЖДА (43,0%), далее БЭН (31,5%) и реже – рахит (20,5%). В клинике преобладали легочные осложнения: БОС (66,50%) и ДН (34,0%), и внелегочные: ССН (17,50%) и нейротоксикоз (13,50%). Летальность составила 3,0%. При рентгенологических исследованиях преобладали двусторонние очаговые пневмонии (58,5%), далее следовали правосторонние очаговые пневмонии (22,0%).

В этиоструктуре ВП чаще (78,31%) наблюдалась грамположительная флора, в частности стрептококки (55,41%) из них *Streptococcus pneumoniae* в 71,95%

**3.2. Проспективное исследование. Факторы риска развития внебольничных пневмоний у детей раннего возраста.** Нами проведен сравнительный анализ комплекса экологических факторов риска в развитии ВП у детей раннего возраста из многодетных и малодетных семей. В основной

группе в 7,2 раза больше ( $p<0,001$ ) матерей старшего возраста. У них более осложнен акушерский анамнез ( $p<0,001$ ) медицинскими абортами (в 8 раз), замершей беременностью (в 4 раза), выкидышами на ранних сроках беременности (в 1,5 раза), а антенатальная гибель плода выявлена только у матерей основной группы. Экстремально короткий (до 1 года) интервал (ИИ) наблюдается в 5,7 раз, а короткий (до 2-х лет) - в 1,3 раза чаще ( $p<0,05$ ) у многодетных матерей, чем у малодетных матерей.

У многодетных матерей течение беременности чаще, чем у матерей контрольной группы осложняется анемией (55,85% против 26,3%,  $p<0,01$ ), ОРВИ (23,42% против 19,2%,  $p<0,05$ ), патологией околоплодных вод, чаще в виде многоводия (37,4% против 17,5%,  $p<0,01$ ), гипоксией плода (48,65% против 24,6%,  $p<0,01$ ), урогенитальной патологией (55,86% против 24, 57%,  $p<0,01$ ).

Течение родов так же достоверно более отягощено у матерей основной группы: анемией, патологическими околоплодными водами, угрожаемым состоянием плода ( $p<0,01$ ). У них чаще отмечаются угроза прерывания беременности (в 2,5 раз), преэклампсия (в 4,9 раз), фетоплацентарная недостаточность (в 1,7 раз), в 2 раза чаще наблюдается угрожаемое состояние плода.

При сравнительном изучении преморбидного фона больных детей установлено, что практически вся патология преобладает у больных детей из многодетных семей. В частности, в основной группе чаще встречается БЭН ( $p<0,01$ ), ЖДА ( $p<0,05$ ). В 2,9 раз чаще регистрируется экссудативно-катаральный диатез, в 2,3 раз чаще ВПС, в 2 раза чаще рахит и ВПР.

Дети основной группы реже ( $p<0,05$ ) получают естественное вскармливание, чаще ( $p<0,01$ ) нарушаются сроки введения прикорма и назначается нерациональное питание (рисунок 3.2.1).

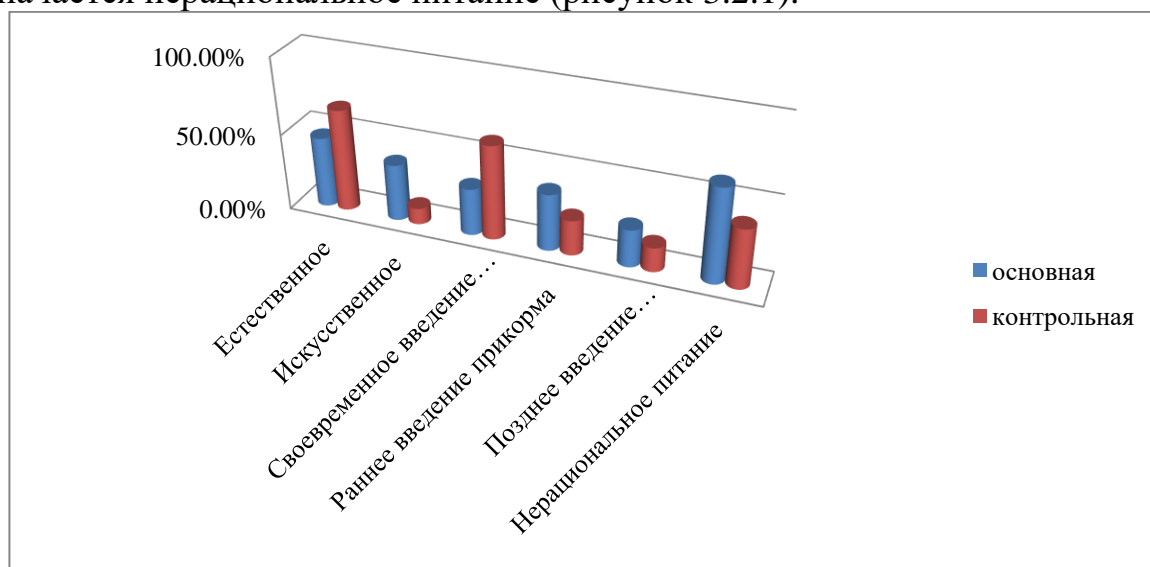


Рисунок 3.2.1 - Характер вскармливания детей из много- и малодетных семей.

Установлено, что все социальные риски так же достоверно чаще ( $p<0,01$ ) отмечаются в семьях многодетных матерей (рисунок 3.2.2).

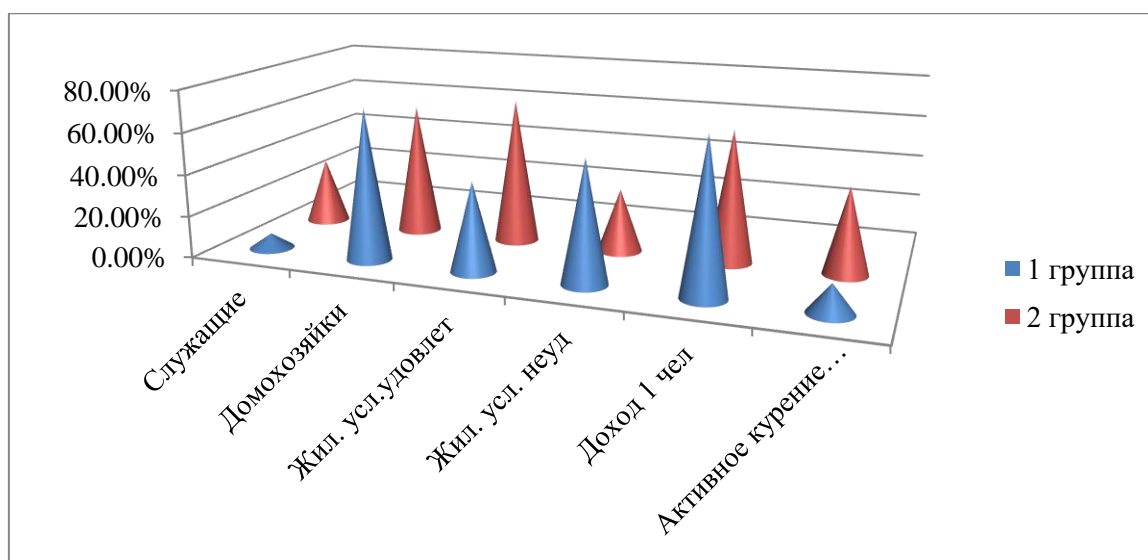


Рисунок 3.2.2- Социальные факторы риска в много- и малодетных семьях.

Ранжирование всех изученных медико-биологических и социальных факторов риска реализации ВП у детей раннего возраста выявляет предикторы, обладающие наиболее высокими доказательными характеристиками (табл. 3.2.1)

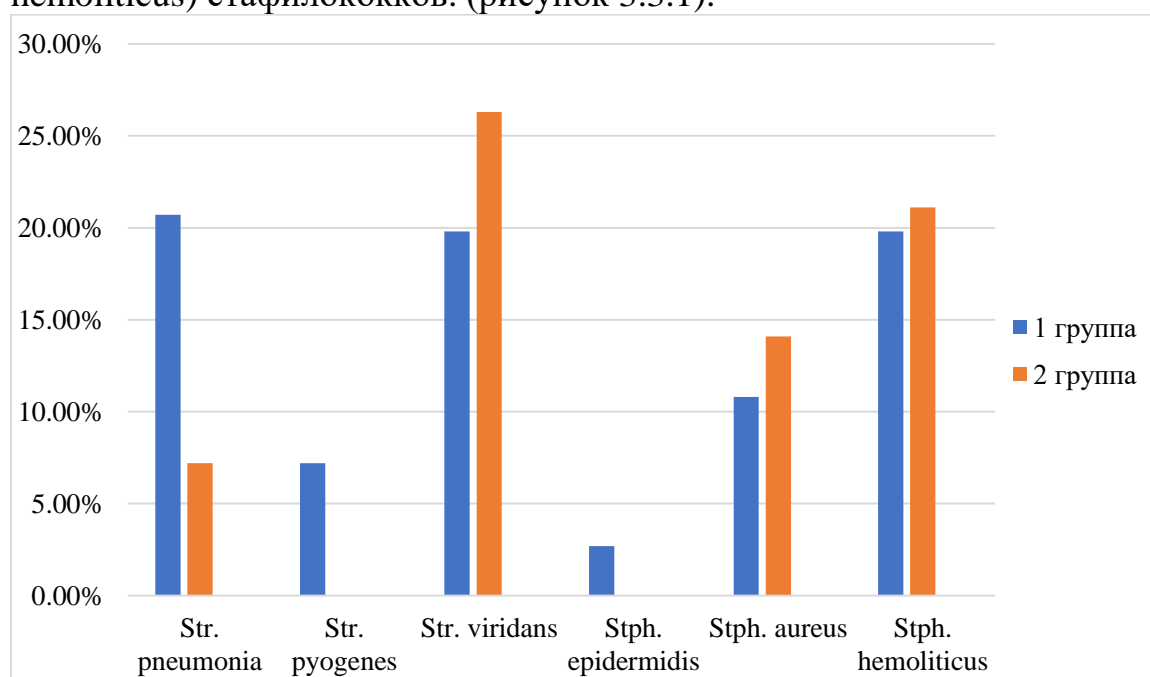
Таблица 3.2.1 - Наиболее значимые медико-биологические и социальные предикторов риска развития ВП детей раннего возраста

Факторы риска	Se	SP	PV+	PV-	J	OR
1. Медицинские аборт	28%	97%	90%	57%	0,62	12,5
2. Возраст старше 35 лет	38%	95%	88%	60%	0,66	11,6
3. Повторные беременности	100%	47%	65%	100%	0,73	10,0
4. Длительный б/в период	32%	95%	86%	58%	0,63	8,9
5. Экстремально короткий ИИ	79%	97%	86%	54%	19,4	7,5
6. Слабость род. деятельности	28%	95%	84%	56%	0,61	7,3
7. Более 2-х заболеваний матери	77%	67%	70%	74%	0,72	6,79
8. Оперативное родоразрешение	50%	86%	78%	63%	0,68	6,14
9. Угрожаемое состояние плода	76%	95%	93%	79%	0,85	6,1
10. Искусствен. вскармливание	37%	90%	78%	58%	0,63	5,28
11. УГЗ матерей	70%	67%	67%	69%	0,68	4,73
12. Многодетность	66%	66%	66,1	66,08	0,66	3,78
13. ЖДА матерей	56%	74%	68%	62%	0,65	3,62
14. Неудов. мат-быт. условия	58%	70%	45%	62%	0,64	3,22
15. ВПС	8%	97%	72%	51%	0,52	2,81
16. Рахит	21%	90%	67%	53%	0,55	2,39
17. БЭН	52%	67%	61%	58%	0,59	2,19

### 3.3. Этиоструктура внебольничных пневмоний у детей раннего возраста.

При микробиологическом исследовании установлено, что в этиоструктуре ВП у детей раннего возраста достоверно (81,08% и 82,69%,  $p < 0,001$ ) преобладает грамположительная флора. На остальные пневмотропные патогены приходится

только 18,4%. Из грамположительной флоры высеваются стрептококки и стафилококки приблизительно в равных соотношениях (57,14% и 42,86%,  $p>0,05$ ). Далее в порядке убывания высеивается смешанная флора (11,04%,  $p<0,001$ ) и в единичных случаях – грамотрицательная флора и кандиды. При сравнительном изучении этиоструктуры заболевания установлено, что в основной группе в 3,8 раз чаще, чем в контрольной, определяется патогенный штамм стрептококка - *Streptococcus pneumoniae* (20,70% против 7,2%,  $p<0,001$ ). А наиболее патогенный штамм - *Streptococcus pyogenes* (в 7,2%) высеивается только у детей основной группы. Стрептококк превалирует и при микстинфекциях, которые в основной группе отмечаются в 1,4 раза чаще, чем в контрольной группе. В обеих группах практически с одинаковой частотой (30,6% против 35,2%,  $p>0,05$ ) высеиваются патогенные штаммы (*Staf. Aureus*, *hemoliticus*) стафилококков. (рисунок 3.3.1).



Рисунок

Рисунок 3.3.1 - Сравнительная этиоструктура ВП у больных детей.

Атипичные пневмопатогены (хламидии, микоплазмы, цитомегаловирусная и герпетическая инфекции), исследованные методами ИФА и ПЦР, выявляются в единичных случаях. Нами сопоставлены данные этих 2-х методов исследования (табл. 3.3.1).

Таблица 3.3.1 - Сравнительные данные ПЦР и ИФА на атипичную флору

Группа	1-ая группа		2-ая группа	
	ПЦР	ИФА (Ig G)	ПЦР	ИФА (Ig G)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	2(10%)	2(10%)	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1(5,0%)	-	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	-	-	-	-
CMV	3(15%)	3(15%)	1(6,6%)	1 (6,6%)
HSV I	1(5,0%)	2(10%)	1(6,6%)	1 (6,6%)
HSV I I	-	-	-	-

<i>Toxoplasma gondii</i>	-	3(15%)	-	2(13,3%)
<i>Ureaplasma</i>		сомн.2(10%) полож.1(5%)		1(6,6%)

Как видно из таблицы, ПЦР и ИФА дают почти идентичные результаты, что позволяет нам рекомендовать более доступный и менее затратный метод исследования для практического здравоохранения – ИФА.

При изучении чувствительности этиотропных микроорганизмов к антибактериальной терапии выявлена их высокая резистентность почти ко всем пенициллинам. Высокая чувствительность сохранена только к оксациллину (91-94%, МИК $\leq$ 0,25), средняя – к амоксиклаву (77,7-80%, МИК $\leq$ 4/2) и ампициллин сульбактаму (60-61%,  $\leq$ 8). Из цефалоспоринов наиболее высокая чувствительность отмечается к цефалоспорином 2-ого и 3-его поколения: цефтриаксону (100%, МИК $\leq$ 0,25), затем – к цефтазидиму, цефепиму и цефамеду (90-93,4%, МИК $\leq$  1,0). Таблетированные формы цефалоспоринов (цефалексин, цефуроксим) среднечувствительны (65-87%), но имеют высокую МИК (4,0-8,0), что снижает их эффективность. Чувствительность микроорганизмов сохраняется: из аминогликозидов – к амикацину (92-95%, МИК $\leq$  1,0,) из макролидов – к эритромицину (94-97%, МИК $\leq$ 0,5), азитромицину (71-75%, МИК $\leq$ 8). Практически все цефалоспорины, фторхинолоны, карбопенемы, гликопептиды, тазобактам, даптомицин, рифампицин высокочувствительны к пневмотропным патогенам.

### 3.4. Особенности клинического течения ВП у детей раннего возраста

Установлено, что в многодетных семьях отмечается более отягощённый ( $p<0,001$ ) анамнез заболевания: длительное амбулаторное самолечение и поздняя госпитализация больных, чаще без направления (рисунок 3.4.1).

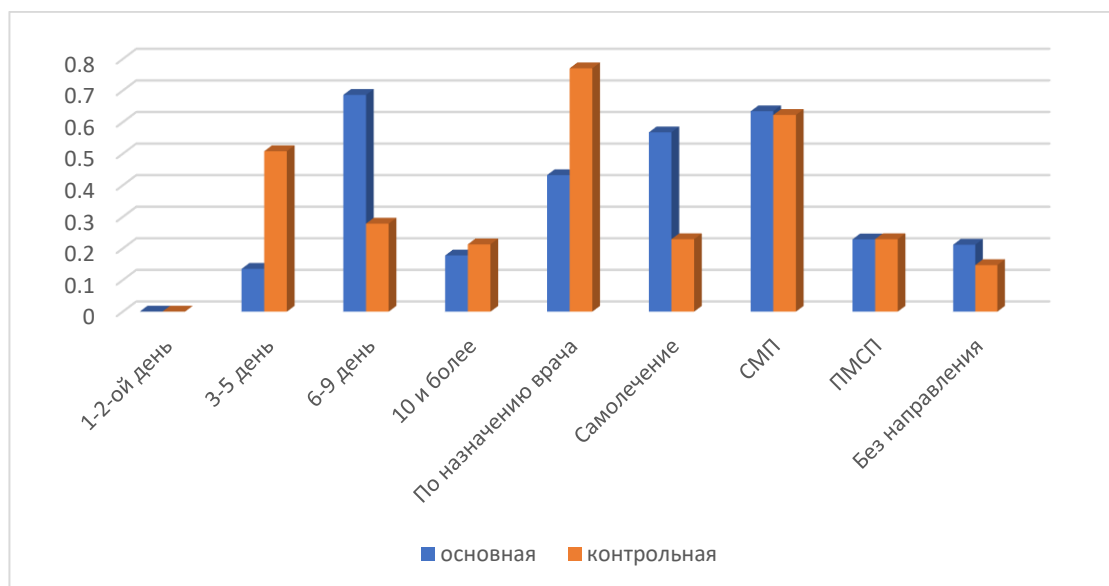


Рисунок 3.4.1 - Сравнительный анамнез заболевания исследованных групп.

При анализе клинической картины установлено, что ряд ключевых симптомов заболевания отмечаются у всех 100% исследованных детей. Это

лихорадка более 3-х дней, изменение поведения (беспокойство, вялость), нарушение сна, снижение аппетита. Из опасных симптомов дети чаще не пьют и не сосут ( $p<0,001$ ), нарушено сознание ( $p<0,01$ ), отмечаются судороги (в 8,38%). Из симптомов интоксикации отмечается мраморность кожи, срыгивание, превалирует ( $p<0,001$ ) бледность кожи. Симптомы тяжелой дыхательной недостаточности почти в равных соотношениях ( $p>0,05$ ) проявляются диффузным цианозом, тахипноэ и выраженным втяжением нижней половины грудной клетки. В более тяжелых случаях наблюдается кряхтящее дыхание ( $p<0,01$ ) и брадипноэ ( $p<0,001$ ). Практически в равных соотношениях ( $p>0,05$ ) выявляются физикальные изменения в виде укорочения перкуторного звука, укорочения с коробочным оттенком, ослабленного дыхания с мелкопузырчатыми хрипами и крепитацией или сухими свистящими хрипами с крепитацией. Со стороны ССС чаще отмечается приглушенность тонов сердца ( $p<0,05$ ), чем систолический шум. При сравнительном исследовании выявляются существенные различия в основных клинических проявлениях ВП у детей из многодетных и малодетных семей. В клинике больных детей основной группы достоверно чаще ( $p<0,001$ ) отмечаются опасные для жизни симптомы (дети не сосут, не пьют, нарушается сознание вплоть до комы, судороги), более выражены симптомы интоксикации, тяжелой дыхательной недостаточности, чаще отмечается укорочение перкуторного звука, ослабленное дыхание с мелкопузырчатыми хрипами и крепитацией, свистящие хрипы, изменения со стороны ССС (рисунок 3.4.2)

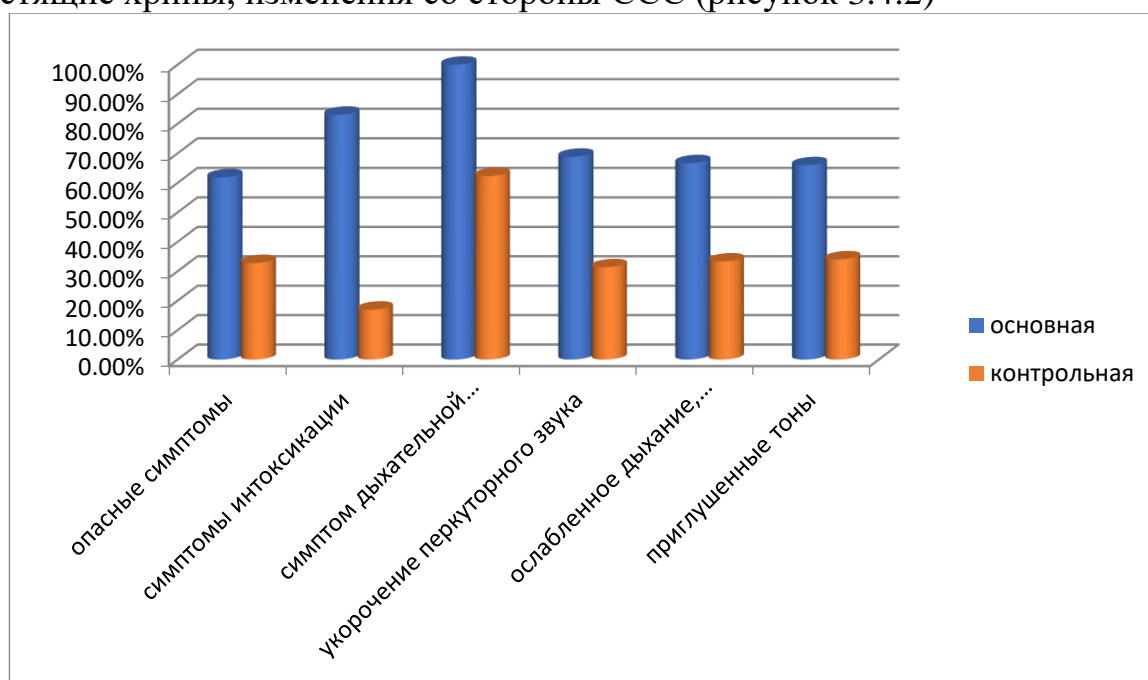


Рисунок 3.4.2 - Клинические данные ВП у детей основной и контрольной групп.

У них чаще ( $p<0,01$ ) отмечаются легочные и внелегочные осложнения. Ателектазы наблюдаются только у детей основной группы (табл. 3.4.1).

Таблица 3.4.1 - Легочные и внелегочные осложнения пневмоний

Группа	Основная	Контрольная	Всего
Легочные осложнения:			
- ДН	118 (65,92%)**	61 (34,08%)	179 (100%)
- БОС	55 (68,75%)**	25 (31,25%)	80 (44,69%)
- Гнойные	20 (71,42%)	3 (10,71%)	28 (15,64%)
-Ателектаз	3 (100%)	-	3 (1,67%)
Внелегочные осложнения:			
- ССН	17 (68,0%)**	8 (32,0% %)	25 (13,96%)
- Нейротоксикоз	24 (72,73%)	9 (27,27%)	33 (18,44%)

При рентгенологическом исследовании в целом у детей преобладает 2-х сторонняя очаговая пневмония ( $p<0,001$ ), реже ( $p<0,01$ ) 2-х сторонняя очагово-сливная, далее ( $p<0,05$ ) полисегментарная пневмония. Однако более обширные воспалительные инфильтраты в лёгких выявляются у детей основной группы. Так у них в 4,3 раза чаще наблюдается 2-х сторонняя очагово-сливная пневмония, в 15 раз чаще – полисегментарная пневмония (табл. 3.4.2).

Таблица 3.4.2 - Рентгенологические показатели ВП у детей

Группа	Основная	Контрольная
Правосторонняя очаговая	5 (4,24%)	9 (14,75%)
Левосторонняя очаговая	1 (0,85%)	1 (1,64%)
Двусторонняя очаговая	67 (59,82%)	45 (40,17%)*
Двусторонняя очагово-сливная	25 (89,28%)	3 (10,71%)
Сегментарная	4 (3,39%)	2 (3,27%)
Полисегментарная	15 (93,75%)	1 (6,25%)
Интерстициальная	1 (0,85%)	-
Всего	118 (100%)	61 (100%)

В анализе крови у больных детей основной группы выявляется достоверно высокая ( $p<0,001$ ) частота ЖДА вплоть до тяжёлой степени, высокий лейкоцитоз ( $p<0,01$ ), более выраженный нейтрофиллёз ( $p<0,01$ ) с палочкоядерным сдвиг влево ( $p<0,001$ ) и значительно ускоренное СОЭ ( $p<0,001$ ), чем у больных из малодеятельных семей (табл. 3.4.3).

Таблица 3.4.3 - Показатели периферической крови больных ВП детей

Группа	Основная	Контрольная
Кол-во	102	46
1. Гемоглобин:		
110 – 70 г/л	45 (44,12%)*	17 (36,96%)
Ниже 70 г/л	5 (4,90%)	
2. Эритроциты:		
3,5 – 2,5х10 <sup>12</sup> /л	48 (47,06%)	22 (47,83%)

менее $2,5 \times 10^{12}/л$	2 (1,96%)	
Лейкоциты:		
10,1–15,0 $\times 10^9/л$	26 (25,49%)	15 (32,61%)
15,0 -20,0 $\times 10^9/л$	70 (68,63%)	30 (65,21%)
< 4,0 $\times 10^9/л$	6 (5,88%)	1 (2,18%)
4.Лейкоформула		
- нейтрофиллез	32 (31,37%)	19 (41,31%)
- сдвиг влево	57 (55,83%)*	15 (32,61%)
5.СОЭ:		
11-15 мм/ч	4 (3,92%)	13 (28,26%)
16-20 мм/ч	50 (49,02%)*	12 (26,09%)
>20 мм/ч	48 (47,06%)	21 (45,65%)

В целом у больных детей повышены ( $p < 0,05$ ) маркёры воспалительного процесса. Однако у детей основной группы они достоверно выше ( $p < 0,05$ ), чем у детей контрольной группы (табл. 3.4.4).

Таблица 3.4.4 - Показатели С-реактивного белка и прокальцитонина у больных

Группа	Основная	Контрольная	Всего	Норма
С-реактивный белок	$7,53 \pm 0,58^*$	$5,99 \pm 0,92$	$7,02 \pm 0,49^*$	0-5мг/мл
Прокальцитонин	$3,14 \pm 0,23^*$	$2,46 \pm 0,20$	$3,01 \pm 0,19$	0,5-2 нг/мл

Значительные различия выявлены при изучение иммунологического статуса у больных основной и контрольной групп (табл. 3.4.5)

Таблица 3.4.5 – Показатели иммунного статуса у больных

Группа	Основная	Контрольная	Всего	Норма
CD3 <sup>+</sup>	$39,87 \pm 1,87^{***}$	$51,54 \pm 2,56$	$44,54 \pm 1,71$	58-69%
CD4 <sup>+</sup>	$29,56 \pm 0,94^{**}$	$36,85 \pm 1,44$	$32,47 \pm 0,95$	38-50%
CD8 <sup>+</sup>	$22,8 \pm 0,92$	$22,0 \pm 0,65$	$22,48 \pm 0,60$	18-25%
CD 4/CD 8	$1,15 \pm 0,08^*$	$1,75 \pm 0,15$	$1,17 \pm 0,09$	1,25 – 2,5
CD19	$18,98 \pm 2,44$	$15,62 \pm 1,98$	$17,63 \pm 1,66$	14 - 44
CD3-HLA-DR	$15,92 \pm 1,7^*$	$10,65 \pm 1,46$	$13,83 \pm 1,22$	-
Ig A	$0,84 \pm 0,02 г/л$	$1,8 \pm 0,33 г/л$	$1,17 \pm 0,14 г/л$	0,9-4,74 г/л
IgM	$1,59 \pm 0,13 г/л$	$1,73 \pm 0,15 г/л$	$1,64 \pm 0,09 г/л$	0,48-2,5 г/л
IgG	$13,63 \pm 0,54 г/л$	$12,3 \pm 0,73 г/л$	$13,09 \pm 0,44 г/л$	6,81-16,40 г/л

В основной группе больных детей снижены: CD3<sup>+</sup> ( $p < 0,001$ ), CD4<sup>+</sup> ( $p < 0,01$ ) и CD4/CD8 ( $p < 0,05$ ). В тоже время нет активации провоспалительных медиаторов: Т-лимфоциты-супрессоры (CD8), Т-лимфоциты-киллеры (CD3-HLA-DR) и активированные В-лимфоциты (CD19) находятся на нижней границе нормы, что можно расценить как депрессию клеточного звена иммунитета, риска развития системного воспалительного процесса. Достоверно снижены уровни Ig A и Ig M ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о дисфункции гуморального звена иммунитета у детей основной группы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. В ранговой значимости из факторов риска реализации заболевания наиболее высокими доказательными характеристиками обладают: осложнённый акушерский анамнез (OR=12,5), длительный безводный период в родах (OR=8,9), экстремально короткий интергенетический интервал (OR=7,5), слабость родовой деятельности (OR=7,3), угрожаемое состояние плода в родах (OR=6,1), многодетность (OR=3,78), искусственное вскармливание (OR=5,28), неудовлетворительные материально-бытовые условия (OR=3,22), неблагоприятный преморбидный фон в виде ЭКД (OR=3,09), ВПС (OR=2,81), рахита (OR=2,31) и БЭН (OR=2,19).

2. Региональной особенностью этиоструктуры ВП у детей раннего возраста является достоверное преобладание (81,6%,  $p<0,001$ ) грамположительной флоры: стрептококков и стафилококков (57,14% и 42,86%,  $p>0,05$ ). У детей из многодетных семей достоверно чаще ( $p<0,01$ ) высеваются патогенные штаммы стрептококков (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*) и в 2,6 раз чаще встречается микст-инфекции. Атипичные пневмопатогенные микроорганизмы (хламидии, микоплазмы) малозначимы.

3. Выявлена высокая резистентность пневмотропных микроорганизмов к пенициллинам, за исключением оксациллина (91-94%, МИК $\leq$ 0,25), амоксиклава (77,7-80%, МИК $\leq$ 4,2) и ампициллин сульбактама (60-61%, МИК $\leq$ 8). Сохраняется высокая чувствительность пневмопатогенов ко всем аминогликозидам, макролидам, цефалоспорином 2-го и 3-его поколения, фторхинолонам, карбопенемам и другим антибиотикам резерва.

4. Особенностью клиники ВП у детей из многодетных семей являются: осложнённый анамнез заболевания: длительное амбулаторное самолечение и поздняя госпитализация с клиническими симптомами, опасными для жизни. Заболевание протекает в тяжёлой степени с выраженными ДН, ССН и симптомами интоксикации, с более обширными воспалительными инфильтратами в лёгких, легочными и внелегочными осложнениями ( $p<0,001$ ). Более выражены: лейкоцитоз, нейтрофиллёмия, палочкоядерный сдвиг влево, ускоренное СОЭ, показатели С-реактивного белка и прокальцитонина ( $p<0,001$ ).

5. В генезе развития ВП у детей из многодетных семей отмечается депрессия как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, характерного для системных воспалительных процессов и неадекватности иммунного ответа, что и обуславливает тяжесть клинического течения и исхода заболевания.

## Практические рекомендации

1. На уровне первичного звена здравоохранения предлагаются следующие профилактические мероприятия:

1.1. Формирование группы многодетных матерей с высокодоказательными факторами риска развития ВП у их детей: это матери с осложнённым

акушерским анамнезом, экстремально коротким интергенетическим интервалом, урогенитальной заболеваемостью, патологией течения беременности и родов, низким социальным статусом.

1.2. Детям раннего возраста из многодетных семей разработать индивидуальную лечебно-профилактическую программу с акцентом на активный патронаж с антенатального периода, и профилактику преморбидных заболеваний, имеющих высокую ранговую значимость в риске развития ВП: ЭКД, ВПС, рахит, БЭН, ЖДА.

**2. На уровне вторичного звена здравоохранения при госпитализации детей из многодетных семей предлагаются следующие мероприятия:**

2.1. Изучение этиоструктуры заболевания проводить более доступным и менее затратным методом исследования ИФА.

2.2. Тяжесть заболевания и прогноз следует оценивать комплексным методом исследования: высоким уровнем медиаторов воспаления, снижением Т-клеточного и дисфункцией гуморального иммунитета.

3. С учетом высокой резистентности пневмотропных патогенов к рутинной антибактериальной терапии в лечении следует применять деэскалационный метод антибиотикотерапии.

4. Для оценки тяжести течения и прогноза исхода заболевания предлагается дифференциально-диагностическая таблица ВП у детей из многодетных и малодетных семей

Группа	Многодетные	Малодетные
2. Опасные симптомы	++++	+
3. Симптомы интоксикации	+++	++
4. Симптомы тяжёлой ДН	+++	++
5. Физикальные данные: Укорочение перкуторного звука Ослабленные дыхание, мелкопузырчатые хрипы с крепитацией Сухие свистящие хрипы+ крепитация	+++ +++ +++	++ ++ ++
6. Показатели крови Лейкоцитоз более 15,0 -20,0x10 <sup>9</sup> /л Нейтрофиллез Сдвиг лейкоформулы влево СОЭ более 16-20 мм/ч	+++ ++ +++ +++	++ ++ ++ +++
7. Рентгенологические данные: Двусторонняя очаговая Двусторонняя очагово-сливная пневмония Полисегментарная пневмония	+++ ++++ ++++	++ + -

Примечание: «+» - различие до 25%, «++» - до 50%, «+++» - до 75%, «++++» - выше 75%.

## СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. **Алиева Ж.К.** Антибиотикочувствительность и антибиотикорезистентность к современным лекарственным препаратам у детей с заболеваниями органов дыхания. г. Астаны [Текст] / М.Г. Гатауова, А.Б. Беспалько и соавт// Астана медициналық журналы - 2011. №2. С.- 84-87.
2. **Алиева Ж.К.** Заболеваемость детей грудного возраста г. Астаны [Текст]/ . Ж.К Алиева // Журнал Валеология. АО « МУА»- 2011. №3. С.-99-101.
- 3 **Алиева Ж.К.** Ерте жастағы балалардың жедел пневмониясының этиологиялық құрылымы [Текст] /.Р.К. Капарова // Валеология журналы. АО « МУА»- 2011. №3.С53-57.
4. **Алиева Ж.К.** Ретроспективный анализ острой пневмонии у детей раннего возраста из многодетных семей. [Текст] / Ж.К Алиева// Collgvium-gournal, Польша. Варшава. 2017. №7. С14-16.
5. **Алиева Ж.К.** Медико-биологические и социальные факторы риска развития внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей семей. [Текст] / Ж.К Алиева// Collgvium-gournal, Польша Варшава- 2017. №7. С.-17-18.
6. **Алиева Ж.К.** Роль антибактериальной карты в рационализации антибактериальной терапии при внебольничных пневмониях у детей. [Текст] / Б.Р.Турдалина. Д.А. Баешева и соавт, //. «Research journal pharmaceuticals biological and chemical sciences». Индия.- November – December 2016. RJPBCS 7(6) Page No. 3160 -3168.
7. **Алиева Ж.К.** Клинико-морфологическая характеристика пневмонии у детей раннего возраста [Текст] / С. Дж. Боконбаева // Актуальные вопросы современной науки Россия. 2017. №3. С.-16-21.
8. **Алиева Ж.К.** Иммунологические особенности детей раннего возраста у детей раннего возраста из многодетных семей с острыми пневмониями [Текст] / Ж.К Алиева// Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире Сборник научных статьи 65 годичной международной научно – практической конференции Таджикского государственного медицинского университета имени Абдуали ибни сино Душанбе. Таджикистан – 2017. Том-2. С.- 236.
9. **Алиева Ж.К.** Сравнительная клинико-лабораторная характеристика и исход внебольничных пневмоний у детей раннего возраста г. Астаны. [Текст] / Боконбаева С. Дж., Алиева Ж.К. //Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева – 2018. №2.
10. **Алиева Ж.К.** Региональная этиоструктура внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных и малодетных семей [Текст] / Боконбаева С. Дж., Алиева Ж.К. // Collgvium-gournal, Польша Варшава – 2018.г №15.

**Ж.К. Алиеванын 14.01.08 – педиатрия адистиги боюнча «Көп балалуу үй бүлөлөрдөгү жаш балдардарда клиникалык белгилери жок өпкөнүн**

**сезгенүүсүнүн клиникалык өтүүсүнүн өзгөчөлүгү жана өрчүшүнүн тобокелдик фактору» аттуу темадагы медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациялык ишинин**

## **РЕЗЮМЕСИ**

**Негизги сөздөр:** жаш балдар, көп балалуу үй бүлө, өпкөнүн сезгенүүсү, этиология, тобокелдик факторлору, патогенез, клиника.

**Изилдөөнүн объектиси:**

1. 2010-2014-жылдардагы клиникалык белгилери жок өпкөнүн сезгенүүсү менен жабыркаган көп балалуу үй бүлөлөрдүн балдарынын 200 оорунун тарыхына ретроспективдик изилдөө жүргүзүлдү

2. Көп балалуу жана аз балалуу үй бүлөлөрдүн 2 айдан 3 жашка чейинки курактагы балдарындагы клиникалык белгилери жок курч өткөн өпкөнүн сезгенүүсү менен жабыркаган 179 бала проспективдик изилдөөгө алынды.

Негизги (1чи) топ – көп балалуу үй бүлөлөрдөн өпкөнүн сезгенүүсү менен жабыркаган 118 бала.

Контролдук (2чи) топ – аз балалуу үй бүлөлөрдөн 61 бала.

**Изилдөөнүн максаты:** этиопатогендик жана клиникалык-лабораториялык өзгөчөлүктүн негизинде, профилактикалык жана дарылоо-диагностикалык программаларды оптимизациялоо үчүн, көп балалуу үй бүлөлөрдүн жаш балдарында клиникалык белгилери жок өпкөнүн сезгенүүсүнүн өрчүшү жана натыйжасын божомолдоо мүмкүнчүлүгүн кеңейтүү

**Изилдөөнүн методдору:** клиникалык-анамнестикалык, инструменталдык, лаборатордук, микробиологиялык жана статистикалык методдор.

**Изилдөөнүн жыйынтыгы:**

1. Ретроспективдик анализ көп балалуу көп балалуу үй бүлөлөрдөгү клиникалык белгилери жок өпкөнүн сезгенүүсү менен жабыркаган жаш балдар бейтапканага жатканга чейин ата-энелери дарыгердин көрсөтмөсү жок өз алдынча амбулатордук дарылоосу жана стационарларга өтө кеч жаткырылгандыгын көрсөттү. Оорунун фонунан көбүнчө ЖДА, андан кийин БЭН жана сейрек рахит катталды. Клиникада өпкөнүн татаалдашуусу: көбүнчө (БОС жана ДН) жана өпкөнүн оорулары (ССН жана нейротоксико) басымдуулук кылды. Этиоструктурада оору көрсөткүчү бар патогендик штамм басымдуу болду.

## **РЕЗЮМЕ**

**диссертации Алиевой Жанар Капешовны на тему «Факторы риска развития и особенности клинического течения острых пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.08 – педиатрия.**

**Ключевые слова:** дети раннего возраста, многодетная семья, пневмония, этиология, факторы риска, патогенез, клиника.

**Объект исследования:**

1. Ретроспективное изучение 200 историй болезней детей с ВП из многодетных семей за 2010-2014 гг.

2. Проспективное исследование 179 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет с острой внебольничной пневмонией из многодетных и малодетных семей. Основная (1-ая) группа - 118 детей с пневмонией из многодетных семей. Контрольная (2-ая) группа - 61 ребёнка из малодетных семей.

**Цель исследования:** На основе этиопатогенетических и клинико-лабораторных особенностей расширить возможности прогнозирования развития, течения и исхода ВП у детей раннего возраста из многодетных семей для оптимизации профилактических и лечебно-диагностических программ.

**Методы исследования:** клинико-anamnestические, инструментальные, лабораторные, микробиологические и статистические методы.

**Результаты исследования:**

1. Ретроспективный анализ выявил, что у больных ВП детей раннего возраста из многодетных семей отмечался отягощённый анамнез заболевания с длительным амбулаторным самолечением родителями и поздней госпитализацией. Чаще отмечались ВП средней степени тяжести на фоне отягощённого преморбидного фона: анемией, БЭН и рахитом. Выявлялись легочные (чаще БОС и ДН) и внелегочные (ССН, нейротоксикоз) осложнения. В этиоструктуре преобладали патогенные штаммы грамположительной микрофлоры

2. Впервые ранжированы доказательно значимые факторы риска реализации заболевания, которые достоверно чаще ( $p < 0,001$ ) наблюдаются в многодетных семьях.

3. На современном этапе в этиоструктуре ВП у детей раннего возраста достоверно преобладает грамположительная флора (81,6%,  $p < 0,001$ ): стрептококки (57,14%) и стафилококки (42,86%,  $p > 0,05$ ). У детей из многодетных семей достоверно чаще ( $p < 0,01$ ) высеваются патогенные штаммы стрептококка (*St. Pneumonia* и *St. Pyogenes*) и в 2,6 раз чаще встречается микст-инфекция с превалированием высева стрептококков (в 72,22%).

Подтверждена высокая чувствительность этиотропных микробов из пенициллинов - к оксацилину (91-94%, МИК  $\leq 0,25$ ), амоксиклаву (77,7-80%, МИК  $\leq 4,2$ ) и ампициллин сульбактаму (60-61%,  $\leq 8$ ). Из аминогликозидов чувствительность сохранена к амикацину (92-95%, МИК  $\leq 1$ ), гентамицину (85-87,5%, МИК  $\leq 4$ ), нетилмицину (64-66,8%, МИК  $\leq 8$ ). Высокая чувствительность сохранена: из макролидов - эритромицина (94-97%, МИК  $\leq 0,5$ ), азитромицина (71-75%, МИК  $\leq 8$ ), цефалоспоринов 2-го и 3-ьего поколения: цефтриаксона (100%, МИК  $\leq 0,25$ ), цефтазидима, цефепима и цефамеда (90-93,4%, МИК  $\leq 1,0$ ), что позволяет рекомендовать их в качестве эмпирической терапии ВП у детей раннего возраста. Установлено, что у детей из многодетных семей высоко достоверными ( $p < 0,001$ ) особенностями клиники ВП являются: более отягощённый анамнез заболевания, с длительным амбулаторным самолечением, поздней госпитализацией с признаками опасными для жизни. Заболевание протекает в тяжёлой степени с выраженными ДН, ССН и симптомами интоксикации, с

более обширными воспалительными инфильтратами в лёгких (очагово-сливные, сегментарные, полисегментарные), легочными (абсцедирование, плевриты) и внелегочными (ССН, нейротоксикоз) осложнениями ( $p < 0,001$ ). Более выражены: лейкоцитоз, нейтрофиллёз, палочкоядерный сдвиг влево, ускоренное СОЭ, показатели С-реактивного белка и прокальцитонина ( $p < 0,001$ ).

4. В генезе развития ВП у детей раннего возраста из многодетных семей выявляется депрессия клеточного, и дисфункция гуморального звеньев иммунитета, характерного для системных воспалительных процессов, свидетельствующая о неадекватности иммунного ответа, что и обуславливает тяжесть клинического течения и исхода заболевания.

**Рекомендации по использованию:** результаты данного исследования следует внедрить в практику стационаров, центров семейной медицины, а также в учебные программы медицинских ВУЗов.

**Область применения:** Лечебно-профилактические учреждения

## SUMMARY

**Zhanar Kapeshovna Aliyeva's dissertation on the topic " Risk factors for the development and clinical course of community-acquired pneumonia in young children from large families " for the degree of candidate of medical sciences in the specialty 14.01.08 - pediatrics.**

**Key words:** early age, large family, pneumonia, etiology, risk factors, pathogenesis, clinical features

### **The object of study:**

1. Retrospective study of 200 case histories of children with CAP from large families for 2010-2014.

2. A prospective study of 179 children aged 2 months to 3 years with acute community-acquired pneumonia from large and small families. The main (1st) group - 118 children with pneumonia from large families. . Control (2nd) group - 61 children from small families.

**Purpose of the study:** Based on etiopathogenetic and clinical and laboratory features, to expand the possibilities of predicting the development, course and outcome of CAP in young children from large families in order to optimize preventive, treatment and diagnostic programs.

**Research methods:** clinical and anamnestic, instrumental, laboratory, microbiological and statistical methods.

### **Research results:**

1. A retrospective analysis revealed that young children with CAP from large families had a burdened history of the disease with prolonged outpatient self-treatment by parents and late hospitalization. More often, EP of moderate severity was noted against the background of a aggravated premorbid background: anemia, PEU, and rickets. Pulmonary (often biofeedback and DN) and extrapulmonary (CVF, neurotoxicosis) complications were detected. The etiostructure was dominated by pathogenic strains of gram-positive microflora.

2. For the first time, evidence-based risk factors for the implementation of the disease were ranked, which are significantly more often ( $p < 0.001$ ) observed in families with many children.

3. At the present stage, gram-positive flora (81.6%,  $p < 0.001$ ): streptococci (57.14%) and staphylococci (42.86%,  $p > 0.05$ ) significantly dominate in the etiology of CAP in young children. In children from large families, pathogenic strains of streptococcus ( *S t . Pneumonia* and *S t . Pyogenes* ) are sown significantly more often ( $p < 0.01$ ) and mixed infection occurs 2.6 times more often with a prevalence of streptococci inoculation (in 72.22% ). The high sensitivity of etiologic microbes from penicillins was confirmed - to oxacillin (91-94%, MIC  $< 0.25$ ), amoxiclav (77.7-80%, MIC  $< 4.2$ ) and ampicillin sulbactam (60-61%,  $< 8$ ). Of the aminoglycosides, sensitivity is preserved to amikacin (92-95%, MIC ), gentamicin (85-87.5%, MIC  $< 4$ ), netilmicin (64-66.8%, MIC  $< 8$ ). High sensitivity is preserved: from macrolides - erythromycin (94-97%, MIC  $< 0.5$ ), azithromycin (71-75%, MIC  $< 8$ ), cephalosporins of the 2nd and 3rd generation: ceftriaxone (100%, MIC  $< 0.25$ ), ceftazidime, cefepime and cefamed (90-93.4%, MIC), which allows us to recommend them as empirical therapy for CAP in young children.

It has been established that in children from large families, highly reliable ( $p < 0.001$ ) features of the CAP clinic are: a more burdened history of the disease, with prolonged outpatient self-treatment, late hospitalization with life-threatening signs. The disease proceeds to a severe degree with severe DN, CHF and symptoms of intoxication, with more extensive inflammatory infiltrates in the lungs (focal-confluent, segmental, polysegmental), pulmonary (abscess formation, pleurisy) and extrapulmonary (CVF, neurotoxicosis) complications ( $p < 0.001$ ). More pronounced: leukocytosis, neutrophilia, stab shift to the left, accelerated ESR, C-reactive protein and procalcitonin ( $p < 0.001$ ).

4. In the genesis of the development of CAP in young children from large families, depression of the cellular and dysfunction of the humoral immunity, characteristic of systemic inflammatory processes, is revealed, indicating an inadequacy of the immune response, which determines the severity of the clinical course and outcome of the disease.

**Recommendations for use:** the results of this study should be implemented in the practice of hospitals, family medicine centers, as well as in the curricula of medical universities.

**Scope:** Treatment-and-prophylactic establishments.