МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСШАЯ ШКОЛА МЕДИЦИНЫ

КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ им. И. К. АХУНБАЕВА

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

Диссертационный совет Д 14.22.654

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 – 2023

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: **Батырханов Шайхслам Килибаевич**
доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры пропедевтики детских болезней Казахского национального медицинского университета им. С. Дж. Асфендиярова (г. Алматы)

Карцева Татьяна Валерьевна
доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии ФГБОУ ВО Новосибирского государственного медицинского университета

Ведущая организация: Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С. Б. Даниярова, курс инфекционных болезней (720040, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Боконбаева 144а).

Защита диссертации состоится «» 2023 года в ---- часов на заседании диссертационного совета Д 14.22.654 по защите диссертаций на соискание учёной степени доктора (кандидата) медицинских наук при Международной высшей школе медицины, Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева и Национальном центре охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики по адресу: 720054, г. Бишкек, ул. Интергельпо 1, конференц зал. Ссылка доступа к видеоконференции защиты диссертации:

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеках Международной высшей школы медицины (720054, г. Бишкек, ул. Интергельпо 1), Кыргызской государственной медицинской академии им. И. К. Ахунбаева (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92), Национального центра охраны материнства и детства Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (720038 г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 190) и на сайте https://vak.kg/

Автореферат разослан «» 2023 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Атыканов А. О.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. В структуре детской заболеваемости и смертности одно из ведущих мест занимают пневмонии. Всего от пяти заболеваний ежегодно в мире умирают 10 миллионов детей до 5 лет, на первом месте из которых стоят пневмонии [ВОЗ, 2009].

С развитием одного из передовых разделов науки – рискологии, актуально изучение и ранжирование предикторов пневмоний у детей. Значимость изучения средовых факторов риска развития пневмоний у детей раннего возраста придает особый статус проблеме их профилактики, как реальному источнику снижения детской заболеваемости и смертности в развивающих странах, где престижны многодетные семьи. Согласно отчету ЮНИСЕФ [2019] более 90,0% бедных семей в Казахстане – это многодетные семьи и они составляют более 40,0% всех казахстанцев, проживающих за чертой бедности. Актуально выявление и ранжирование факторов риска развития пневмоний в многодетных семьях для расширения научно-обоснованных профилактических мероприятий.

Этиоструктура пневмоний изменчива и имеет региональную и возрастную зависимость, что обуславливает актуальность её мониторинга [А. А. Баранов, 2013, В. К. Таточенко, 2015]. 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 [Н. А. Геппе с соавт., 2015, M. B. Goetz 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 [Ж. А. Безлер, 2011, В. К. Таточенко, 2021]. В современной литературе нет данных об особенностях клинического течения и исхода внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей. В генезе развития пневмоний важную роль играют цитокины, регулирующие иммунный ответ организма. Общепризнано, что у детей раннего возраста с тяжёлой пневмонией вторичная иммунологическая недостаточность проявляется супрессией клеточного и активацией гуморального звена иммунитета [А. П. Парахонский, 2005, Г. Ф. Железникова, 2009]. Не изучены особенности иммунного ответа при пневмонии у детей раннего возраста из многодетных семей. Всё вышеизложенное обусловило актуальность данного исследования.

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

Цель исследования. Выявить ранговую значимость факторов риска развития, этиопатогенетические и клинико-лабораторные особенности течения внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей для оптимизации профилактических и лечебно-диагностических мероприятий.

Задачи исследования:

1. Определить медико-биологические и социальные факторы риска с оценкой их ранговой значимости в развитии 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 развития внебольничных пневмоний у детей из многодетных семей.
2. Впервые при помощи комплексного исследования выявлены региональные особенности этиоструктуры внебольничных пневмоний у детей раннего возраста на современном этапе. Подтверждена высокая резистентность этиологически значимой микробной флоры практически ко всем антибиотикам, широко применяемым в практической педиатрии.
3. Установлены особенности клиники внебольничных пневмоний у детей из многодетных семей: отягощённый анамнез заболевания с длительным амбулаторным самолечением, поздняя госпитализация с признаками, опасными для жизни и более выраженными физикальными проявлениями, тяжёлое течение пневмонии с выраженными симптомами дыхательной недостаточности (ДН), сердечно-сосудистой недостаточности (ССН) и интоксикации, с более обширными воспалительными инфильтратами в лёгких (очагово-сливные, сегментарные, полисегментарные), с легочными (абсцедирование, плевриты) и внелегочными (ССН, ЦНС) осложнениями. Заболевание проявляется более выраженным лейкоцитозом, нейтрофилезом, палочкоядерным сдвигом влево, ускоренной скоростью оседания эритроцитов, высокими показателями медиаторов воспаления: С-реактивного белка и прокальцитонина.

4. Впервые установлено, что в генезе развития внебольничных пневмоний у детей из многодетных семей наблюдается неадекватность иммунного ответа 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

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

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.

Обоснованно рекомендовано выделение матерей и детей раннего возраста из многодетных семей в диспансерную группу «повышенного медико-биологического и социального риска развития пневмоний с отягощённым течением и исходом».

Использование при мониторинге микрофлоры доказательного, но менее затратного метода исследования ИФА и применение регионального мониторинга антибиотикограмм позволит существенно улучшить качество медицинской помощи детям с внебольничной пневмонией из многодетных семей.

Результаты диссертационной работы внедрены в практическую деятельность государственного коммунального предприятия на праве хозяйственного ведения «Многопрофильная городская детская больница № 2».

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. При оценке и ранжировании медико-биологических и социальных факторов риска развития, тяжести течения и исхода внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей наиболее значимым риском является состояние микро- и макроэкологической среды, где развивается ребенок с момента прогенеза и зачатия.

2. Одновременный комплексный метод исследования позволяет проводить идентификацию пневмотропных патогенов в 100,0% случаев, несмотря на предыдущую антибиотикотерапию. Рутинная эмпирическая антибактериальная терапия малообоснована из-за высокой антибиотикоустойчивости современных пневмотропных патогенов.

3. Выявленные клинико-лабораторные особенности внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей являются эффективными практически значимыми средствами в профилактике поздней госпитализации с признаками, опасными для жизни.

4. Мониторинг маркеров воспалительного процесса и иммунного статуса больных детей из многодетных семей с иммунодепрессией клеточного звена и дисфункцией гуморального звена позволяет определить тяжесть, а также прогнозировать динамику и исход заболевания.

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

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

Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 2 статьи в изданиях, рекомендованных НАК ПКР, 5 - в зарубежных изданиях, индексируемых системой Scopus и РИНЦ.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, включающих обзор литературы, методология и методы исследования, результаты собственных исследований и их обсуждение, заключения, практических рекомендаций, списка использованных источников и приложений.

Материалы исследования изложены на 135 страницах. Работа иллюстрирована 41 таблицами и 8 рисунками. Указатель литературы включает 241 работу, из них 169 русскоязычных и 72 зарубежных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении диссертации представлены 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 внебольничных пневмоний (ВП) у детей раннего возраста, факторы риска развития болезни, особенности клинического течения, иммунологического статуса.

Глава 2. Материал и методы исследования. Исследование проводилось на базе государственного коммунального предприятия на праве хозяйственного ведения городских детских больниц № 1 и № 2 и Акмолинской областной больницы № 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.

Объекты исследования:

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

2. Проспективное исследование 168 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет с внебольничной пневмонией из многодетных и малодетных семей. Основная (1-ая) группа - 111 детей с внебольничной пневмонией из многодетных семей. Контрольная (2-ая) группа - 57 ребёнка из малодетных семей.

К многодетным отнесены семьи, имеющие 4 и более детей, к малодетным – имеющие до 3-х детей.

Критерием включения были дети раннего возраста из многодетных и малодетных семей с ВП.

Критерием исключения были дети раннего возраста из многодетных и малодетных семей с острой респираторно-вирусной инфекцией (ОРВИ).

Предмет исследования: клинико-диагностическая и ранговая значимость медико-биологических и социальных факторов риска развития ВП у детей раннего возраста.

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

Клинико-анамнестический метод исследования был проведен на основе разработанной нами анкеты «Карта клинического обследования ребёнка раннего возраста с ВП», включающей 22 пункта. В анкету включены вопросы изучения медико-биологических и социальных факторов риска развития ВП у детей раннего возраста из многодетных семей.

Все проводимые исследования больных осуществлялись в лабораториях ГДБ № 1», ГДБ№ 2» и в АОБ № 2.

Одновременно с общеклиническими, бактериологическими, биохимическими методами исследования для этиологической расшифровки ВП у детей раннего возраста использовались ПЦР, ИФА. Определялся иммунный статус (субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови: CD3+ (общие 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), иммуноглобулин A, M, G в сыворотке крови).

При поступлении и в динамике всем больным проводилась рентгенография органов грудной клетки с помощью рентгенодиагностического телеуправляемого комплекса (Multix pro Siemens и DX-300 A GFA). Тяжелым детям проводилось компьютерная томография грудной клетки, бронхоскопия.

По показаниям применялись функциональные методы исследования: ЭКГ, эхокардиография, нейросонография, УЗИ.

Статистический анализ данных выполнялся с использованием программ «SPSS 16,0». 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 (90,0-95,0%) 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.

В главе 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 анемия (43,0%), далее белково-энергетическая недостаточность (БЭН) (31,5%) и реже – рахит (20,5%). В клинике преобладали легочные осложнения: дыхательная недостаточность (ДН) (34,0%), ателектаз (5,5%) и внелегочные: сердечно-сосудистая недостаточность (ССН) (17,5%) и острая гипоксия мозга (ОГМ) (13,5%). 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

3.2.1. Факторы риска развития внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей. 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) интергенетический интервал (ИИ) наблюдается в 5,7 раз, а короткий (до 2-х лет) - в 1,7 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 24,60%, 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. Из ранжированных факторов риска реализации ВП выделены наиболее высоко доказательные предикторы (таблица 3.2.16).

Таблица 3.2.16 - Наиболее значимые предикторы ВП у детей раннего возраста

Факторы риска	Se	SP	PV+	PV-	J	OR
1. Медицинские аборты	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 безводный период	32%	95%	86%	58%	0,63	8,9
5. Экстремально короткий интергенетический интервал	79%	97%	86%	54%	19,4	7,5
6. Слабость родовой 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. Искусственное вскармливание	37%	90%	78%	58%	0,63	5,28
11. Урогенитальные заболевания матерей	70%	67%	67%	69%	0,68	4,73
12. Многодетность	66%	66%	66,1	66,08	0,66	3,78
13. Анемия матерей	56%	74%	68%	62%	0,65	3,62

14. Неудовлетворительные материально-бытовые условия	58%	70%	45%	62%	0,64	3,22
15. Врожденные пороки сердца	8%	97%	72%	51%	0,52	2,81
16. Рахит	21%	90%	67%	53%	0,55	2,39
17. Белково-энергетическая недостаточность	52%	67%	61%	58%	0,59	2,19

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 ($p<0,01$), анемия ($p<0,05$). В 2,3 раз чаще регистрируется ВПС, в 2 раза чаще рахит и врожденный порок развития (ВПР).

Дети основной группы реже ($p<0,05$) получают естественное вскармливание, чаще ($p<0,01$) нарушаются сроки введения прикорма и назначается нерациональное питание (рисунок 3.2.3).

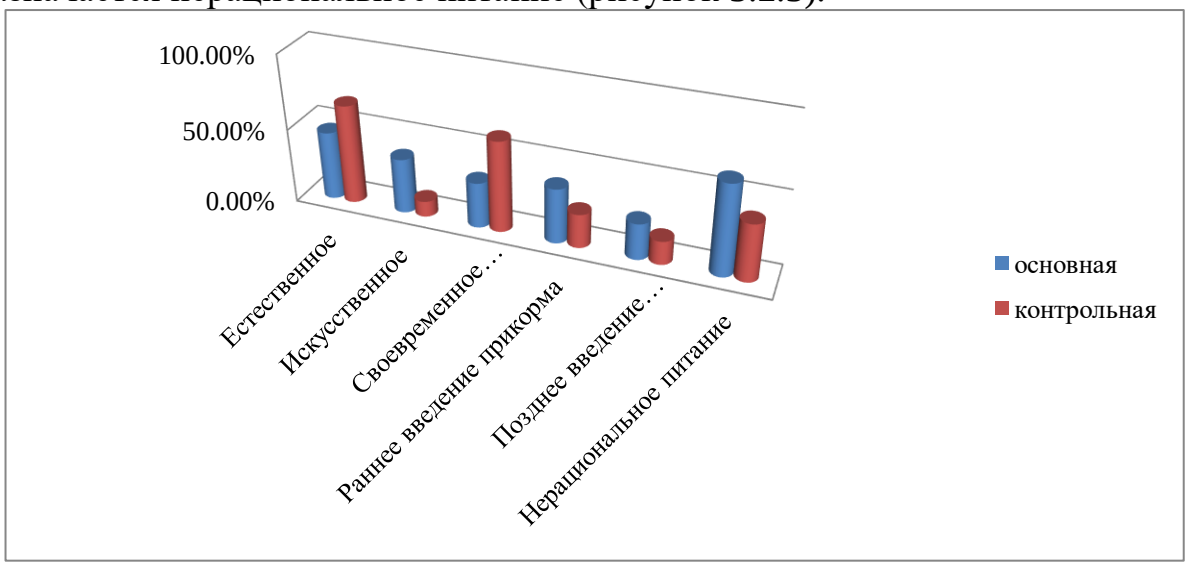

Рисунок 3.2.3 - Характер вскармливания детей из много- и малодетных семей.

3.2.2. Исследование социального статуса многодетных семей больных внебольничной пневмоний детей. Установлено, что все социальные риски также достоверно чаще ($p<0,01$) отмечаются в семьях многодетных матерей (рисунок 3.2.4).

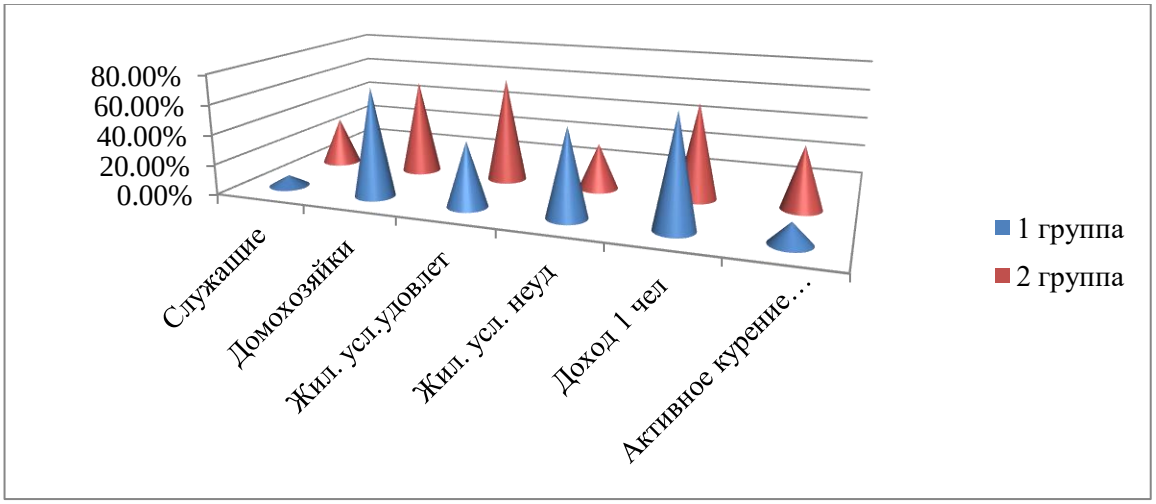

Рисунок 3.2.4 - Социальные факторы риска в много- и малодетных семьях.

3.2.3. Этиоструктура внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей. При микробиологическом исследовании установлено, что в этиоструктуре ВП у детей раннего возраста достоверно (81,08% и 82,69%, p<0,001) преобладает грамположительная флора. Из грамположительной флоры высеваются стрептококки и стафилококки приблизительно в равных соотношениях (57,14% и 42,86%, p>0,05) (рисунок 3.2.5).

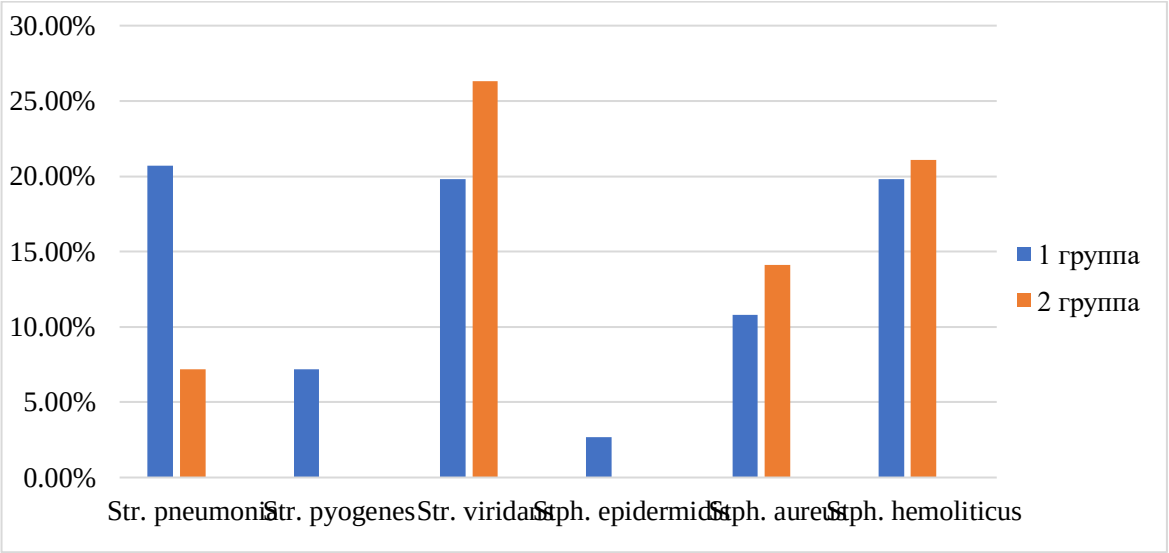

Рисунок 3.2.5 - Сравнительная этиоструктура ВП у больных детей.

Далее в порядке убывания высевается 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 pneumonia (20,70% против 7,2%, p<0,001). А наиболее патогенный штамм - Streptococcus pyogenes (в 7,2%) высевается только у детей основной группы. Стрептококк превалирует

и при микст-инфекциях, 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) высеваются патогенные штаммы (Staf. aureus, hemoliticus) стафилококков.

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 (таблица 3.2.26).

Таблица 3.2.26 - Сравнительные данные ПЦР и ИФА на вирусную и атипичную флору

Группа	1-ая группа		2-ая группа	
	ПЦР	ИФА (Ig G)	ПЦР	ИФА (Ig G)
Chlamydia pneumonia	2 (10,0%)	2 (10,0%)	-	-
Chlamydia trachomatis	-	-	-	-
Mycoplasma pneumonia	1 (5,0%)	-	-	-
Mycoplasma hominis	-		-	
CMV	3 (15,0%)	3 (15,0%)	1 (6,6%)	1 (6,6%)
HSVI	1 (5,0%)	2 (10,0%)	1 (6,6%)	1 (6,6%)
HSVI I	-		-	
Toxoplasma gondii	-	3 (15,0%)	-	2 (13,3%)
Ureaplasma		сомн. 2 (10,0%) полож. 1 (5,0%)		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 микрооорганизмов к антибактериальной терапии выявлена их высокая резистентность почти ко всем пенициллинам. Высокая чувствительность сохранена только к оксациллину (91,0-94,0%, минимальная ингибирующая концентрация, МИК<=0,25), средняя – к амоксиклаву (77,7-80,0%, МИК<=4/2) и ампициллин сульбактаму (60,0-61,0%, <=8). Из цефалоспоринов наиболее высокая чувствительность отмечается к цефалоспоринам 2-ого и 3-его поколения: цефтриаксону (100,0%, МИК<=0,25), затем – к цефтазидиму, цефепиму и цефамеду (90,0-93,4%, МИК<= 1,0). Таблетированные формы цефалоспоринов (цефалексин, цефуроксим) среднечувствительны (65,0-87,0%), но имеют высокую МИК (4,0-8,0), что снижает их эффективность. Чувствительность микроорганизмов сохраняется: из аминогликозидов – к амикацину (92,0-95,0%, МИК<= 1,0,) из макролидов – к эритромицину (94,0-97,0%, МИК<=0,5), азитромицину (71,0-75,0%, МИК<=8). Практически все цефалоспорины, фторхинолоны, карбопенемы,

гликопептиды, тазобактам, даптомицин, рифампицин высокочувствительны к пневмотропным патогенам.

3.2.4. Клинико-лабораторные особенности течения внебольничной пневмонии у детей раннего возраста из многодетных семей. Установлено, что в многодетных семьях отмечается более отягощённый (p<0,001) анамнез заболевания: длительное амбулаторное самолечение и поздняя госпитализация больных, чаще без направления (рисунок 3.2.6).

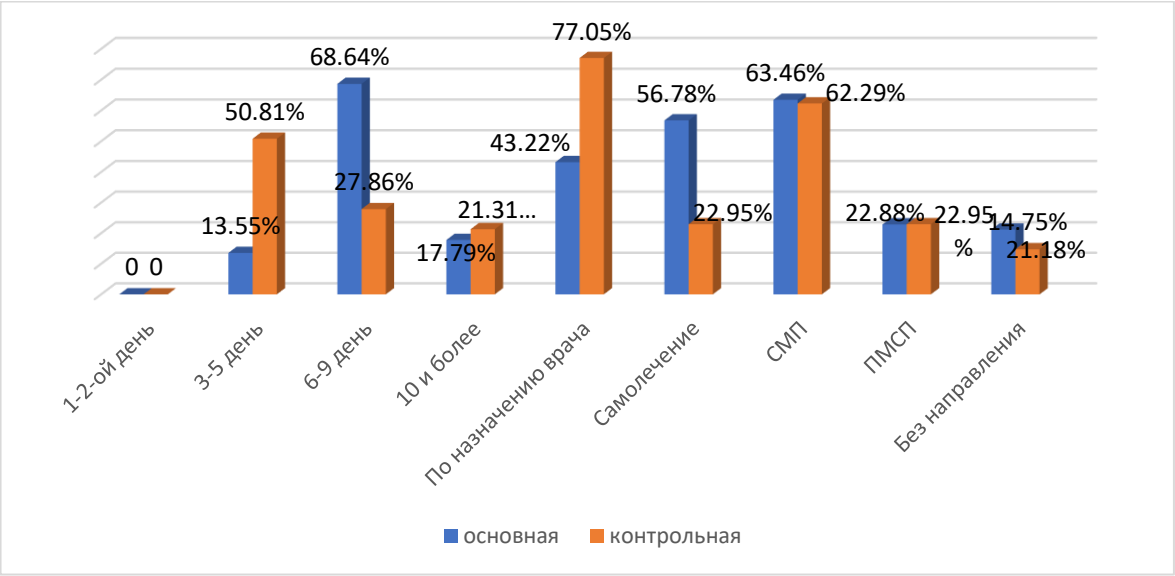

Рисунок 3.2.6 - Сравнительный анамнез заболевания исследованных групп.

При анализе клинической картины установлено, что ряд ключевых симптомов заболевания отмечаются у всех 100,0% исследованных детей. Это лихорадка более 3-х дней, изменение поведения (беспокойство, вялость), нарушение сна, снижение аппетита. Из опасных симптомов дети чаще не пьют и отказываются от груди (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 тяжёлой дыхательной недостаточности почти в равных соотношениях (p>0,05) проявляются диффузным цианозом, тахипноэ и выраженным втяжением нижней половины грудной клетки. В более тяжёлых 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 отказываются от груди, нарушается сознание вплоть до комы, судороги), более выражены симптомы интоксикации, тяжёлой дыхательной недостаточности, чаще отмечается укорочение перкуторного звука, ослабленное дыхание с мелкопузырчатыми хрипами и крепитацией, свистящие хрипы, изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (рисунок 3.2.7).

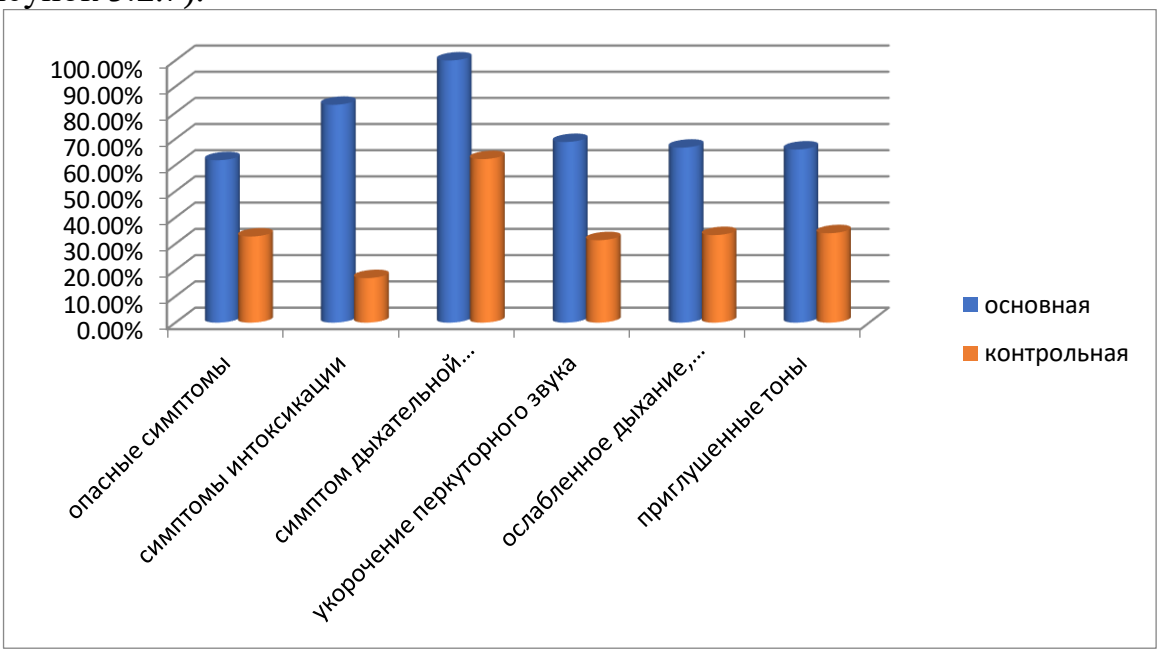

Рисунок 3.2.7 - Клинические данные ВП у детей исследованных групп.

Помимо ключевых критериев, тяжесть пневмоний нами оценивалась так же по наличию легочных и внелегочные осложнения. В целом ДН выявляется у всех больных (в 100%), далее по частоте следуют гнойные осложнения (p<0,001). Гнойные осложнения проявляются в основном абсцедирующей пневмонией. Внелегочные осложнения проявляются симптомами поражения ССС и ЦНС. При сравнительном анализе выявляется, что как легочные, так и внелегочные осложнения заболевания достоверно чаще отмечаются у больных детей основной группы (p<0,01), а ателектазы 8 (7,2%) наблюдаются только у детей основной группы. Гнойные осложнения в 5 раз чаще отмечаются у больных детей из многодетных семей в виде абсцедирующей пневмонии (таблица 3.2.31).

Таблица 3.2.31 - Легочные и внелегочные осложнения пневмоний

Группа	Основная группа (n-111)	Контрольная группа (n-57)
Легочные осложнения		
- ДН	111 (66,07%)**	57 (33,93%)
- Абсцесс	20 (18,01%)	21 (36,84%)
- Плеврит	13 (11,71%)	4 (7,01%)
- Ателектаз	8 (7,21%)	3 (5,26%)
8.Отек легких	2 (1,81%)	1 (1,75%)

Внелегочные осложнения		
- ССН - ОГМ ДВС-синдром ИТШ СПОН (токсический кардит, гепатит, нефрит,) Сепсис	42 (37,83%)** 24 (21,62%) 7 (6,31%) 2 (1,81%) 1 (0,90%) 6 (5,41%)	13 (22,80%) 7 (12,28%) 3 (5,26%) 2 (3,5 1%)
Исход		
Выздоровление	104(93,69%)	54 (94,74%)
Летальный исход	7 (6,31%)	3 (5,26%)

Примечание: ** - p<0,01.

При сравнительном анализе рентгенологических данных по более частым формам ВП у детей из многодетных семей отмечаются более обширные воспалительные изменения в лёгких. У детей основной группы чаще диагностируются двусторонние очаговые пневмонии (55,85% против 71,%, p<0,05) и в 8 раз чаще –двусторонние очагово-сливные пневмонии и 15 раз чаще –полисегментарные пневмонии (таблица 3.2.33).

Таблица 3.2.33 - Рентгенологические показатели ВП у детей

Рентгенологическая картина пневмонии	Группа	
Группа	Основная (n-111)	Контрольная (n-57)
Двусторонняя очаговая	62 (55,85%)***	41 (71,93%)***
Двусторонняя очагово-сливная	24 (21,62%)*	3 (5,27%)
Полисегментарная	14 (12,62%)	1 (1,75%)
Правосторонняя очаговая	5 (4,50%)	9 (15,79%)
Сегментарная	4 (3,61%)	2 (3,51%)
Левосторонняя очаговая	1 (0,90%)	1 (1,75%)
Интерстициальная	1 (0,90%)	-
Всего	111 (100%)	57 (100%)

Примечание: * – p<0,05;** – p<0,01;*** – p<0,001.

При изучении показателей красной крови установлено, что в целом и по группам преобладает анемия умеренной степени тяжести. В то же время анемия тяжёлой степени отмечаются только у больных из многодетных семей (в 4,9%). В целом (у 95,27%), в опытной (94,12%) и контрольной (97,82%) группах преобладает (p<0,001) лейкоцитоз, редко - лейкопения (4,73%). В подавляющем большинстве (p<0,01) уровень лейкоцитов поднимается до 15,1–20,0 × 10^9/л и выше. У детей основной группы более выражен сдвиг влево (55,83% против 32,61%, p<0,05) и более ускоренное СОЭ (96,0% против 71,74%, p<0,05) Наиболее выраженные воспалительные изменения показателей периферической крови отмечаются у больных детей

из многодетных семей. Причём лейкопения – неблагоприятный в прогностическом плане показатель – в 2,7 раз чаще наблюдается у больных основной группы детей (таблица 3.2.34).

Таблица 3.2.34 - Показатели периферической крови больных ВП детей

Группа	Основная	Контрольная
Количество	111	57
1. Гемоглобин: 110 – 70 г/л Ниже 70 г/л	49 (44,14%)* 9 (5,41%)	21 (36,84%)
2. Эритроциты: 3,5 – 2,5x10 ^{12}/л менее 2,5x10 ^{12}/л	53 (47,75%) 4 (3,61%)	27 (47,37%)
Лейкоциты: 10,1–15,0x10^{9}/л 15,0 -20,0x10^{9}/л > 4,0x10^{9}/л	28 (25,23%) 76 (68,46%)** 7 (6,31%)	19 (33,33%) 36 (63,16%)** 2 (3,51%)
4.Лейкоформула - нейтрофилез - сдвиг влево	35 (31,53%)** 62 (55,85%)***	24 (42,11%)** 18 (31,58%)
5.СОЭ: 11-15 мм/ч 16-20 мм/ч >20 мм/ч	4 (3,61%) 56 (50,45%)* 51 (45,94%)	17 (29,83%) 15 (26,32%) 25 (43,85%)

Примечание: * – p<0,05;** – p<0,01;*** – p<0,001.

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 (таблица 3.2.35).

Таблица 3.2.35 - Показатели С-реактивного белка и прокальцитонина у больных

Группа	Основная	Контрольная	Всего	Норма
С-реактивный белок	7,53±0,58*	5,99±0,92	7,02±0,49	0-5мг/мл
Прокальцитонин	3,14±0,23*	2,46±0,20	3,01±0,19	<0,05 нг/мл

Примечание: * – p<0,05.

Значительные различия выявлены при изучение иммунологического статуса у больных основной и контрольной групп (таблица 3.2.37)

Таблица 3.2.37 – Показатели иммунного статуса у больных

Группа	Основная	Контрольная	Всего	Норма
$CD3^{+}$	39,87±1,87***	51,54±2,56	44,54±1,71	58,0-69,0%

$CD4^+$	29,56±0,94**	36,85±1,44	32,47±0,95	38,0-50,0%
$CD8^+$	22,8±0,92	22,0±0,65	22,48±0,60	18,0-25,0%
СД 4/СД 8	1,15±0,08*	1,75±0,15	1,17±0,09	1,25 – 2,5
СД 19	18,98±2,44	15,62±1,98	17,63±1,66	14 - 44
CD3-HLA-DR	15,92±1,7*	10,65±1,46	13,83±1,22	5 – 20-
Ig A	0,84±0,02г/л	1,8±0,33 г/л	1,17±0,14 г/л	0,9-4,74 г/л
IgM	1,59±0,13 г/л	1,73±0,15 г/л	1,64±0,09г/л	0,48-2,5 г/л
IgG	13,63±0,54 г/л	12,3±0,73 г/л	13,09±0,44 г/л	6,81-16,40 г/л

Примечание: * – $p<0,05$;** – $p<0,01$;*** – $p<0,001$.

В основной группе больных детей снижены: $CD3^+$($p<0,001$), $CD4^+$ ($p<0,01$) и СД4/СД8 ($p<0,05$). В тоже время нет активации провоспалительных медиаторов: Т-лимфоциты-супрессоры (СД8), Т-лимфоциты-киллеры (CD3-HLA-DR) и активированные В-лимфоциты (СД19) 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 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 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 (57,1% и 42,8%, $p>0,05$). У детей из многодетных семей достоверно чаще ($p<0,01$) высеваются патогенные штаммы стрептококков (Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes) и в 2,6 раза чаще встречается микст-инфекция. Атипичные пневмопатогенные микроорганизмы (хламидии, микоплазмы) малозначимы.

3. Выявлена высокая резистентность пневмотропных микроорганизмов к пенициллинам, за исключением оксациллина (91,0-94,0%, МИК<=0,25), амоксиклава (77,7-80,0%, МИК<=4,2) и ампициллин сульбактама (60,0-61,0%, МИК<=8). Сохраняется высокая чувствительность пневмопатогенов

ко всем аминогликозидам, макролидам, цефалоспоринам 2-го и 3-его поколения, фторхинолонам, карбопенемам и другим антибиотикам резерва.

4. Особенностью 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 симптомами ДН, ССН и интоксикации, с более обширными воспалительными инфильтратами в лёгких, легочными и внелегочными осложнениями ($p<0,001$). Более выражены: лейкоцитоз, нейтрофиллёз, 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. Разработка для детей из многодетных семей индивидуальной лечебно-профилактической программы с акцентом на активный патронаж, начиная с антенатального периода, и профилактику преморбидных заболеваний, имеющих высокую ранговую значимость в риске развития ВП: ВПС, рахит, БЭН, анемия.

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

2.1. Проведение изучения этиоструктуры внебольничных пневмоний более доступным и менее затратным методом исследования ИФА и микробиологической флуоресцентной детекцией.

2.2. Оценка тяжести внебольничной пневмонии и прогнозирование с использованием комплексного метода исследования: высокого уровня медиаторов воспаления (СРБ, ПКТ), снижения Т-клеточного и дисфункции гуморального иммунитета.

2.3. С учетом высокой резистентности пневмотропных патогенов к рутинной антибактериальной терапии применение в лечении деэкскалационного метода антибиотикотерапии.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. **Alieva, J. K.** Antibacterial therapy rationalization by using antibacterial card in children with community-acquired pneumonia [Текст] / J. K. Alieva, B. Turdalina, M. Shaidarov, D. Bayesheva et al. // Research journal pharmaceuticals biological and chemical sciences. – November-December, 2016. - RJPBCS 7(6) - Page No. 3160-3168. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29685370

2. **Алиева, Ж. К.** Особенности этиологической структуры и клиники внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей [Текст] / Ж. К. Алиева, С. Дж. Боконбаева // Современные проблемы науки и образования. - Москва, 2018. - № 4. - С. 196-205. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36345018

3 **Алиева, Ж. К.** Ранговая значимость медико-биологических и социальных факторов риска развития внебольничной пневмонии у детей раннего возраста [Текст] /. Ж. К. Алиева, С. Дж. Боконбаева // Вестник КРСУ. - 2019. - Т. 19, № 1. - С. 72-76. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37154036

4. **Алиева, Ж. К.** Ретроспективный анализ внебольничной пневмонии у детей раннего возраста из многодетных семей [Текст] / Ж. К. Алиева // Бюллетень науки и практики. - Нижневартовск, 2021. – Т. 7, № 4. - С. 149-153. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=37154036

5. **Алиева, Ж. К.** Клинико-рентгенологические особенности острых пневмоний у детей первого года жизни из многодетных семей [Текст] / Ж. К. Алиева, Б. К. Доскенова, Д. А. Кусепова // Бюллетень науки и практики. - Нижневартовск, 2021. - Т. 7, № 5. - С. 221-225. https://doi.org/10.33619/2414-2948/66/20

6. **Алиева, Ж. К.** Региональные этиопатогенетические особенности острых пневмоний у детей первого года жизни из многодетных семей [Текст] / Ж. К. Алиева, С. Дж. Боконбаева, Ж. Аубакирова // Бюллетень науки и практики. - Нижневартовск, 2021. – Т. 7, № 6. - С. 250-257. https://doi.org/10.33619/2414-2948/67/27

7. **Алиева, Ж. К.** Влияние преморбидного фона на развитие пневмонии у детей раннего возраста из многодетных семей [Текст] / Ж. К. Алиева // Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева. – 2021. - Т. 1. - С. 144-146. http://library.kgma.kg/jirbis2/images/vestnik-kgma/vestnik-2021/dni-nauki-1-2021.pdf

Алиева Жанар Капешовнанын “Көп балалуу үй бүлөлөрдөгү жаш балдардын ооруканадан тышкаркы пневмониясынын тобокелдик факторлорунун өрчүүсү жана клиникалык өтүүсүнүн өзгөчөлүгү” деген темадагы 14.01.08 – педиатрия адистиги боюнча медицина илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын изденип алуу үчүн жазылган диссертациясынын

РЕЗЮМЕСИ

Негизги сөздөр: жаш балдар, көп балалуу үй-бүлө, пневмония, этиология, тобокел факторлору, патогенез, клиника.

Изилдөө объектиси: 1. 2010-2014-жылдар аралыгындагы көп балалуу үй-бүлөлөрдөгү ооруканадан тышкаркы пневмониядан жабыркаган 200 баланын бейтап баянын ретроспективдү изилдөө. 2. Көп балалуу жана аз балалуу үй-бүлөлөрдөгү курч кармаган ооруканадан тышкаркы пневмониядан жабыркаган 2 айдан баштап 3 жашка чейинки 168 баланы проспективдүү изилдөө. Негизги (1-топ) топ – көп балалуу үй-бүлөдөн чыккан пневмониядан жабыркаган 111 бала. Текшерүүчү (2-топ) топ аз балалуу үй-бүлөдөгү 57 бала.

Изилдөөнүн предмети: клиникалык-диагностикалык жана жаш балдарда ОТП өнүгүшүнүн медициналык-биологиялык жана социалдык тобокелдик факторлорунун рангдык мааниси.

Иштин максаты: Алдын алуу жана дарылоо-диагностикалык иш-чараларды оптималдаштыруу үчүн көп балалуу үй-бүлөлөрдүн жаш курактагы балдардагы пневмониянын жүрүшүнүн этиопатогенетикалык жана клиникалык-лабораториялык өзгөчөлүктөрүн өнүктүрүү тобокелдик факторлорунун рангдык маанисин аныктоо.

Изилдөө ыкмалары: клиникалык-анамнестик, аспаптык, лаборатордук, микробиологиялык жана статистикалык ыкмалар.

Алынган натыйжалар жана анын жаңылыгы. Көп балалуу үй-бүлөлөрдөгү жаш балдарда ооруканадан тышкаркы пневмониядан жабыркаган жаш балдарда узакка созулган амбулатордук өз алдынча дарылоо жана ооруканага кеч жаткыруулар менен коштолгон оорунун оорлошкон анамнези байкалган. Аз кандуулук, БЭЖ жана итий сымал татаалдашкан преморбиддик фондун негизинде орточо даражадагы ооруканадан тышкаркы пневмония көбүрөөк байкалган. Өпкөлүк (жана ДЖ, ателектаз) жана өпкөдөн тышкаркы (жүрөк-кан тамыр жетишсиздиги, ОГМ) кабылдоолор аныкталган. Этиоструктурасында грам оң микрофлоранын патогендүү штаммдары басымдуулук кылган.

Жаш балдардагы ооруканадан тышкаркы пневмониянынын этиоструктурасынын учурдагы этабында грамоң флора (81,6%, $p<0,001$): стрептококктор (57,1%) жана стафилококктор (42,8%, $p>0,05$) басымдуулук кылары аныкталган. Көп балалуу үй-бүлөлөрдөгү балдарда стрептококктун патогендүү штаммдары (St. pneumonia жана St. pyogenes) 2,6 эсе көбүрөөк өсүп чыгып ($p<0,01$), стрептококк басымдуулук кылган микст-инфекциялар көбүрөөк кездешкен (72,2%).

Этиотроптук микробдордун пенициллиндердин ичинен оксациллинге (91,0-94,0%, МИК<=0,25), амоксиклавга (77,7-80,0%, МИК<=4,2) жана сульбактам ампициллинге (60,0-61,0%, <=8) жогорку сезгичтиги тастыкталган. Аминогликозиддердин ичинен амикацинге (92,0-95,0%, МИК<= 1), гентамицинге (85,0-87,5%, МИК<=4), нетилмицинге (64,0-66,8%,

МИК<=8) жогорку сезгичтиги сакталып калган. Ошондой эле жогорку сезгичтик макролиддерден эритромицинге (94,0-97,0%, МИК<=0,5), азитромицинге (71,0-75,0%, МИК<=8), 2- жана 3-муундагы цефалоспориндерден: цефтриаксонго (100,0%, МИК<=0,25), цефтазидимге, цефепимге жана цефамедге (90,0-93,4%, МИК<= 1,0) сакталып калган. Бул аларды ооруканадан тышкаркы пневмониядан жабыркаган жаш балдарды эмпирикалык дарылоо катары сунуштоого мүмкүндүк берет.

Биринчи жолу оорунун таралуу тобокел факторлору далилдүү негизде бөлүштүрүлдү, ал көп балалуу үй-бүлөлөрдө басымдуулук кылары байкалган (p<0,001).

Көп балалуу үй-бүлөлөрдө оору ДЖ, жүрөк-кан тамыр жетишсиздиги жана ууланyу симптомдору, өпкөгө кеңири жайылган сезгенме инфильтраттар (очоктук-куюлма, сегментардык, полисегментардык), өпкөлүк (абсцедирленген, плевриттер) жана өпкөдөн тышкаркы (жүрөк-кан тамыр жетишсиздиги, нейротоксикоз) кабылдоолор менен өтөт (p<0,001). Лейкоцитоз, нейтрофиллёз, таякчалуу ядронун солго кыйшаюусу, тездетилген ЭЧТ, С-реактивдүү белоктун жана прокальцитониндин көрсөткүчтөрү даана байкалат (p<0,001).

Көп балалуу үй-бүлөлөрдөгү балдарда ооруканадан тышкаркы пневмониянынын өрчүү генезинде системалуу сезгенме процесстерге жана адекваттуу эмес иммундук жоопторго мүнөздүү клеткалык, ошондой эле гуморалдык звенолордун депрессиясы байкалат, булар клиникалык агымды жана оорунун айыгышын татаалдаштырат.

Колдонуу боюнча сунуштар: бул изилдөөнүн жыйынтыктарын стационарлардын, үй-булөлүк медицина борборлорунун тажрыйбаларына, мындан тышкары медициналык жогорку окуу жайлардын окуу программаларына киргизүү керек.

Колдонуу тармагы: педиатрия.

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.

Объекты исследования: 1. Ретроспективное изучение 200 историй болезней детей с ВП из многодетных семей за 2010-2014 гг. 2. Проспективное исследование 168 детей в возрасте от 2 месяцев до 3 лет с острой внебольничной пневмонией из многодетных и малодетных семей.

Основная (1-ая) группа - 111 детей с пневмонией из многодетных семей. Контрольная (2-ая) группа - 57 ребёнка из малодетных семей.

Предмет исследования: клинико-диагностическая и ранговая значимость медико-биологических и социальных факторов риска развития ВП у детей раннего возраста.

Цель исследования: Выявить ранговую значимость факторов риска развития, этиопатогенетические и клинико-лабораторные особенности течения внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей для оптимизации профилактических и лечебно-диагностических мероприятий.

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

Полученные результаты и их новизна. 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 (ДН, ателектаз) и внелегочные (ССН, ОГМ) осложнения. В этиоструктуре преобладали патогенные штаммы грамположительной микрофлоры.

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

На современном этапе в этиоструктуре ВП у детей раннего возраста достоверно преобладает грамположительная флора (81,6%, $p<0,001$): стрептококки (57,1%) и стафилококки (42,8%, $p>0,05$). У детей из многодетных семей достоверно чаще ($p<0,01$) высеваются патогенные штамм стрептококка (St. pneumonia и St. pyogenes) и в 2,6 раз чаще встречается микст-инфекция с превалированием высева стрептококков (в 72,2%).

Подтверждена высокая чувствительность этиотропных микробов из пенициллинов - к оксациллину (91,0-94,0%, МИК<=0,25), амоксиклаву (77,7-80,0%, МИК<=4,2) и ампициллин сульбактаму (60,0-61,0%, <=8). Из аминогликозидов чувствительность сохранена к амикацину (92,0-95,0%, МИК<= 1), гентамицину (85,0-87,5%, МИК<=4), нетилмицину (64,0-66,8%, МИК<=8). Высокая чувствительность сохранена: из макролидов - эритромицина (94,0-97,0%, МИК<=0,5), азитромицина (71,0-75,0%, МИК<=8), цефалоспоринов 2-го и 3-ьего поколения: цефтриаксона (100,0%, МИК<=0,25), цефтазидима, цефепима и цефамеда (90,0-93,4%, МИК<= 1,0), что позволяет рекомендовать их в качестве эмпирической терапии ВП у детей раннего возраста.

Установлено, что у детей из многодетных 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, ОГМ) осложнениями (p<0,001). Более выражены: лейкоцитоз, нейтрофиллёз, палочкоядерный сдвиг влево, ускоренное СОЭ, показатели С-реактивного белка и прокальцитонина (p<0,001).

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: педиатрия.

SUMMARY

of the thesis of Aliyeva Zh.K on "Risk factors of development and features of the clinical course of acute pneumonia in young children from large families" for the Degree of Candidate of Medical Sciences on specialty 14.01.08 - Pediatrics

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

The object of study: 1. A retrospective study of 200 case histories of children with CAPs from large families from 2010-2014. 2. 168 children aged 2 months to 3 years with acute community-acquired pneumonia from large and small families. The main (1st) group is 111 children with pneumonia from large families. Control (2nd group) - 57 children from small families.

Subject of the study: clinical and diagnostic and rank significance of biomedical and social risk factors for community-acquired pneumonia in young children.

Objective: To reveal the rank significance of risk factors, etiopathogenetic and clinic-laboratory features of the course of community-acquired pneumonia in young children from large families in order to optimize preventive and therapeutic-diagnostic measures.

Methods: clinical and medical history, instrumentation, laboratory, microbiological and statistical methods.

The results obtained and their novelty. In infants with CAP from large families, there was a history of a history of disease with long outpatient self-treatment by parents and late hospitalization. VP of moderate severity against the background of aggravated premorbid background: anemia, PEM and rickets were noted more often. Pulmonary (RF, atelectasis) and extrapulmonary (CVI, ACH) complications were detected. Pathogenic strains of gram-positive microflora dominated in the etiostructure.

Evidence-based risk factors for the disease were ranked for the first time and were significantly more frequent (p<0.001) in large families.

At the present stage in the etiostructure of CAP in infants significantly predominates Gram-positive flora (81,6%, p<0,001): streptococci (57,1%) and staphylococci (42,8%, p>0,05). In children from large families, pathogenic strains of streptococci (St. pneumonia and St. pyogenes) were significantly more frequently (p<0.01) isolated and mixt-infection with a preponderance of streptococci was 2.6 times more common (72.2%).

High sensitivity of etiotropic microbes from penicillins was confirmed - to oxacillin (91.0-94.0%, MIC<=0.25), amoxiclav (77.7-80.0%, MIC<=4.2) and ampicillin sulbactam (60.0-61.0%, <=8). Of the aminoglycosides, amikacin (92.0-95.0%, MIC<=1), gentamicin (85.0-87.5%, MIC<=4), and netilmicin (64.0-66.8%, MIC<=8) maintained sensitivity. High sensitivity was maintained: of the macrolides, erythromycin (94.0-97.0%, MIC<=0.5), azithromycin (71.0-75.0%, MIC<=8), 2nd and 3rd generation cephalosporins ceftriaxone (100.0%, MIC<=0.25), ceftazidime, cefepime, and cefamed (90.0-93.4%, MIC<=1.0), which allows recommending them as empirical therapy for CAP in young children.

It was found that in children from large families the disease was severe with severe RF, CVI and symptoms of intoxication, with more extensive inflammatory infiltrates in the lungs (focal and pluminal, segmental, multisegmental), pulmonary (abscessing, pleurisy) and extrapulmonary (CVI, ACH) complications (p<0.001). Leukocytosis, neutrophils, left shift, accelerated sedimentation, C-reactive protein and procalcitonin parameters were more expressed (p<0,001).

In the genesis of CAP in young children from large families revealed depression of the cellular and dysfunction of the humoral immune system, typical for systemic inflammatory processes, indicating inadequate immune response, which determines the severity of the clinical course and outcome of the disease.

Recommendations for use: to introduce in practice of maternity hospitals, hospitals, the centers of family medicine and in curriculums of medical institutions of higher learning.

Field of use: pediatrics.