

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

Дейнека Катерина Миколаївна

УДК 616.24-002.31-053.2-07-08-06(043.3)

**Особливості перебігу гострих деструктивних
захворювань легень у дітей та визначення факторів
ризиків їх виникнення**

14.01.10 -педіатрія

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:

Бинда Тетяна Парфеніївна

кандидат медичних наук, доцент,

кафедри педіатрії

Суми -2017

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1.....	8
ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
Особливості виникнення та розвитку легенево-гнійних процесів при позагоспітальній пневмонії у дітей.....	8
РОЗДІЛ 2.....	30
ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	30
2.1. Загальна характеристика обстежених дітей.....	30
2.2. Методи дослідження хворих.	31
РОЗДІЛ 3.....	33
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ В ДІТЕЙ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ, ЩО УСКЛАДНИЛАСЯ ЛЕГЕНЕВО-ГНІЙНИМ ПРОЦЕСОМ	33
3.1 Клініко-епідеміологічні особливості перебігу позалікарняної пневмонії у дітей, що ускладнилася легенево-гнійним процесом.	33
3.2 Лабораторні та інструментальні особливості гострого деструктивного захворювання легень у дітей.	43
3.3 Характеристика та оцінка ефективності застосування антибактеріальної пневмонії при позагоспітальній пневмонії у дітей.	54
3.4 Шкала прогнозування розвитку деструктивних змін у легенях.	59
РОЗДІЛ 4.....	62
АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	62
ВИСНОВКИ	78
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	80
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	81

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- БПН – бронхоплевральна нориця
- БТС – Британське торакальне суспільство
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ГДЗЛ – гостре деструктивне захворювання легень
- ДВЗ-синдром – синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання
- ДН – дихальна недостатність
- ДП – деструктивна пневмонія
- ЗІА – загальна інтоксикаційна активність
- І – індекс імунореактивності
- КТ – комп'ютерна томографія
- КУ – комунальна установа
- ЛІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації
- МОЗ – Міністерство охорони здоров'я
- ОГК – органи грудної клітки
- ПВЛ – Panton-Valentine лейкоцидин
- ПЛР – полімеразно-ланцюгова реакція
- СМДКЛ – Сумська міська дитяча клінічна лікарня
- СОДКЛ – Сумська обласна дитяча клінічна лікарня
- УЗД – ультразвукове дослідження
- ШВЛ – штучна вентиляція легень
- ШКТ – шлунково-кишковий тракт
- ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
- APSA – Американська педіатрична хірургічна асоціація
- IDSА – суспільство інфекційних хвороб Америки
- MR – стійкість до метициліну
- PVL-SA – Panton-Valentine лейкоцидин асоційована стафілококова

ВСТУП

Актуальність проблеми.

Найбільш поширеною патологією серед загальної популяції дітей в Україні є хвороби органів дихання. Вони посідають перше рангове місце у структурі захворюваності і поширеності з часткою 54,9 % та 51,3 % відповідно [5]. Серед захворювань дихальної системи пневмонія є однією з найважливіших медико-соціальних проблем сучасної педіатрії. За даними ВООЗ, серед основних причин дитячої смертності гострі респіраторні інфекції, а саме пневмонія складають 19 % усіх смертей [22]. У структурі дитячої смертності в Україні пневмонія займає 3 місце. За різними даними частота смерті дітей від позагоспітальної пневмонії становить в середньому 13,1 на 100 тис. дитячого населення [92,22]. Причиною цього часто є її ускладнення - гостре деструктивне захворювання легень (ГДЗЛ), в основі якого є руйнування і некроз легеневої тканини [92, 88, 25]. Смертність при ГДЗЛ коливається від 5,5 % до 7,5 % [13].

ГДЗЛ має гострий початок зі значним інтоксикаційним синдромом, швидким розвитком патологічного процесу та тяжкими ускладненнями вже на початку захворювання. Часто дана патологія хибно маскується під початок ГРВІ, хвороби органів дихання без деструкції, тому важливо віддиференціювати ГДЗЛ від інших станів. Час постановки діагнозу може бути вирішальним у подальшій правильній тактиці ведення пацієнтів [8]. У дорослих деструктивна пневмонія частіше виникає в імунокомпроментованих людей, а саме за наявності хронічних захворювань, довготривалого лікування імуносупресивними препаратами, шкідливих звичок [93, 67]. На противагу цьому, педіатричні пацієнти на перший погляд складають групу попередньо здорових дітей. [97, 52, 24]. У наш час захворюваність на ГДЗЛ дітей становить від 5 % до 10 % усіх випадків пневмонії [81, 66].

Отже, на сучасному етапі розвитку медичної науки хвороби дихання у дітей, а саме гостре деструктивне захворювання легень (ГДЗЛ),

залишаються важливою проблемою педіатричної практики. Це пояснюється високою захворюваністю і поширеністю, частим розвитком тяжких ускладнень із подальшим небезпечним наслідком хвороби. На даний час відсутні чіткі критерії ризику виникнення ГДЗЛ у дітей України, які б могли допомогти лікарям первинної ланки медичної допомоги вчасно правильно встановити діагноз та направити на госпіталізацію у спеціалізовані лікувальні заклади для початку адекватної терапії.

Мета дослідження – визначити особливості перебігу та фактори ризику виникнення гострого деструктивного захворювання легень у дітей.

Задачі роботи:

1. Вивчити клініко-епідеміологічні особливості перебігу позагоспітальної пневмонії у дітей на сучасному етапі.
2. Встановити лабораторні та інструментальні особливості клінічного перебігу позагоспітальної пневмонії в дітей, ускладненої легенево-гнійним процесом (деструкцією, абсцесом, плевритом, пневмотораксом).
3. Розробити шкалу прогнозування розвитку деструктивних змін у легенях.

Об'єкт дослідження

Гостре деструктивне захворювання легень.

Предмет дослідження – клініко-епідеміологічні, лабораторні, інструментальні особливості перебігу гострого деструктивного захворювання легень у дітей.

Методи дослідження.

1. Загальні методи дослідження (збір анамнезу, огляд, пальпація, перкусія, аускультация).
2. Лабораторні методи дослідження (клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, показники гуморального імунітету) та бактеріологічні дослідження мазків із зіву, носу, мокротиння та промивних вод із бронхів.

3. Інструментальні методи дослідження (рентгенографія органів грудної клітки , КТ, УЗД ОГК).
4. Аналітико-статистичні методи дослідження.

Наукова новизна роботи.

Розширені уявлення про клініко-епідеміологічні особливості перебігу позагоспітальної пневмонії у дітей, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом (деструкцією, абсцесом, плевритом, пневмотораксом). Вперше розроблена шкала прогнозування розвитку деструктивних змін у легенях.

Практичне значення одержаних результатів.

Виявлені клініко-епідеміологічні, лабораторні та інструментальні особливості перебігу гострої пневмонії та гострого деструктивного захворювання легень у дітей дозволять оптимізувати діагностику захворювання та будуть сприяти покращанню медичного забезпечення дітей з даним захворюванням і підвищенню їх якості життя. Запропонована шкала прогнозування розвитку деструктивних змін у легенях, яка буде корисною у практичній діяльності лікарів-педіатрів і сімейних лікарів.

Особистий внесок здобувача.

Робота виконана на кафедрі педіатрії та КУ «СМДКЛ Св. Зінаїди». Основний об'єм досліджень виконано особисто автором, у тому числі:

1. Проаналізована та систематизована сучасна наукова література з даної проблеми.
2. Визначені мета, задачі та об'єм досліджень.
3. Під час курації дітей з пневмонією вивчені клініко-епідеміологічні особливості перебігу цієї патології.
4. Проведений забір сироватки крові в дітей з позалікарняною пневмонією для проведення біохімічного та імунологічного досліджень.

5. Проведена статистична обробка, інтерпретація, узагальнення і викладення результатів дослідження.
6. Сформульовані висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дослідження.

Матеріали магістерської роботи обговорювались на засіданнях III Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2015), III Міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів і молодих учених «Пріоритети та перспективи молодіжної науки» (Чернівці, 2016), IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих учених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2016), II науково-практичної конференції молодих вчених з міжнародною участю «Проблеми сьогодення в педіатрії» (Харків, 2017), V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих учених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2017), Всеукраїнської науково-практичної конференції «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (Суми, 2017).

Обсяг і структура роботи.

Робота викладена на 91 сторінці друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених дітей та опису матеріалів і методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку друкованих робіт, списку літератури (98 літературних джерела, викладених на 10 сторінках).

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

Особливості виникнення та розвитку легенево-гнійних процесів при позагоспітальній пневмонії у дітей

Захворювання органів дихання є головною проблемою дитячого віку. Гостре деструктивне захворювання легень (ГДЗЛ), як ускладнення пневмонії, в основі якого є руйнування і некроз легеневої тканини, є актуальною проблемою, що потребує ретельного вивчення, так як є однією з основних причин смерті як у дорослих, так і у дітей [92, 88, 25].

У наш час захворюваність на ГДЗЛ у дітей становить від 5% до 10% усіх випадків пневмонії [81].

Смертність при ГДЗЛ коливається від 5,5 % до 7,5 % [13].

Клінічні ознаки ГДЗЛ вперше були описані Гіпократом, а пізніше, досить докладно, Laennec у 1826 р [65].

У 1962 р. С. Л. Лібов запропонував термін «стафілококова деструкція легень», який отримав широке поширення і був офіційно визнаний на Всесоюзному симпозиумі дитячих хірургів у Душанбе. У той період поняття «стафілококова деструкція легень» об'єднало майже всі форми гострих легневих та легенево-плевральних нагноєнь у дітей. У зв'язку з тим, що стафілокок у наш час не є єдиним збудником гнійно-септичних захворювань легень та плеври, ряд авторів відмовилися від терміну «стафілококова деструкція легень», замінивши його «бактеріальною деструкцією легень» [2].

Ускладнення бактеріальної пневмонії були основними причинами смерті дітей усіх вікових груп до початку ери антибіотиків і сучасних хірургічних методів лікування. Значна частина летальних випадків при пандемії грипу в 1919 році пов'язана з подальшими бактеріальними ускладненнями. Внаслідок широкого застосування антибіотикотерапії, первинна бактеріальна пневмонія стала менш поширеною в 20-му столітті, тому кількість тяжких некротичних форм захворювання також

зменшилася. Але за останні два десятиліття частота даного захворювання знову зросла [81].

Про різке збільшення дитячої емпієми було вперше повідомлено з Уест-Мідлендс, Великобританія у 1975 році і це явище було підтверджено багатьма центрами у всьому світі [80, 36, 23, 43, 35]. Тільки за період з травня 2006 року по квітень 2011 року зареєстровано 4859 випадків встановлення пневмонії у педіатричному відділенні надзвичайних ситуацій у Франції. 635 пацієнтів (13 %) потребували госпіталізації та 41 (0,8 %) дитині був пізніше встановлений діагноз деструктивної пневмонії, крім того, питома вага пневмонії збільшилася удвічі, порівнюючи два періоди 2006-2009 рр. і 2009-2011 роки [66].

За даними літератури саме вірусно-бактеріальні асоціації займають провідне місце як головний етіологічний фактор. Віруси грипу, парагрипу, аденовірусу пригнічуючи ланки імунітету дитини створюють підґрунтя для приєднання бактерій[56, 39].

Аналіз 202 бактеріологічних посівів (із плевральної порожнини і бронхів) показав, що у більшості випадків мікрофлору захворювання складає *S. aureus* (28,22 %) та його асоціація з *E. Coli* (21,29 %). Також були ідентифіковані *Ps. aeruginosa* у 6,93 %, *K. Pneumoniae* (4,95 %) та *S. pneumoniae* (7,42 %). У 21,29 % дітей етіологія захворювання залишалася невизначеною, а також у 9,9% дітей захворювання виникало через умовно-патогенну флору та гриби. З меншою частотою, але були зареєстровані такі збудники як *Fusobacterium nucleatum*, *Klebsiella pneumoniae*, Гемофільна і кишкова палички [66, 21].

У дослідженні, що проведено у Франції виявили 41 дитину з деструктивною пневмонією, серед яких у 13 дітей захворювання викликано метицилінрезистентним золотистим стафілококом та у 7 дітей пневмококом [66].

У дослідженні в Тайвані в 2000 році серед 21 випадку пневмонії 2 з 8 були культуропозитивними деструктивними пневмоніями, викликаними

золотистим стафілококом, 1 із яких метицилінчутливим, а інші – метицилінрезистентними [97].

Tseng M. H. та інші також повідомили про 1 летальний випадок викликаний метицилінрезистентним стафілококом з тяжким сепсисом при деструктивній пневмонії [94].

Дослідження останніх років, що присвячені стафілококу, як одному з провідних етіологічних факторів, направлені на вивчення його основного фактора агресивності цитотоксину Panton-Valentine лейкоцидину [41, 67, 37, 40, 61, 94, 70, 69, 83].

ПВЛ складається з двох субодиниць білків LukS-PV та LukF-PV, що кодуються генами *pv1*, інтегрованими в хромосому чутливих або резистентних до метициліну *Staphylococcus aureus*. ПВЛ, як вважають, призводить до некрозу легеневої тканини в результаті фагоцитоз-опосередкованого запалення [58, 85].

Гістопатологічне дослідження легень пацієнтів, які померли від PVL-SA деструктивної пневмонії показало тяжкий некротичний процес: макроскопічні масивні некротичні виразки слизової оболонки трахеї і бронхів. Виразки склалися з некротичної тканини, позбавленої запальних клітин. Легенева паренхіма містила масивний альвеолярний крововилив із некрозом міжальвеолярних перетинок і великою кількістю грампозитивних коків [37].

Згідно дослідження Gillet Y, ПВЛ є прикладом токсину, який *in vitro* викликає лізис лейкоцитів, шляхом утворення пор в їх клітинній мембрані, призводячи до вивільнення цитотоксичних гранул, які у свою чергу керують запаленням легень. Смертність у даному дослідженні становила 63 % [38]. Аналогічні дані спостерігалися в інших дослідженнях [37, 40, 82, 90].

Також не виключають роль α -гемолізіну, як цитотоксину важливого в патогенезі стафілококового легеневого запалення [50].

На даний час вивчається взаємоз'язок між стійкістю до метициліну і ПВЛ, так як ПВЛ MR стафілококова інфекція стає все більш серйозною проблемою – більше 75 % золотистого стафілокока стійкі до метициліну [38]. На сьогодні відомо, що MR стафілококовий клон USA300, який несе в собі гени для ПВЛ, є досить поширеним [38].

Наступним, після стафілококу, за частотою виявлення є пневмокок [66].

Існує близько дев'яносто хвороботворних серотипів пневмококу, при цьому різні серотипи викликають різні картини захворювання. Деякі серотипи різняться за їх схильністю викликати захворювання в різних органах, за їх вірулентністю і потенціалом інвазивності, здатністю колонізувати носоглотку і ймовірністю експресії генів, відповідальних за резистентність до антибіотиків [75].

Унаслідок широкого розповсюдження пневмококу, як агресивного етіологічного фактору була розроблена вакцина. Першою комерційно доступною пневмококовою вакциною була Prevenar. У 2000-2001 роках вона була офіційно введена в Америці в календар щеплень для немовлят. Вакцина містить антиген для серотипів 4, 6В, 9В, 14, 18С, 19F і 23F, які найбільш поширені в Америці [32]. Введення вакцини спричинило швидке зниження захворюваності на пневмонію [42]. Але пізніше збільшення інвазивності пневмококової інфекції спричинив серотип 19А, який був відсутній у вакцині Prevnar та саме його пов'язували з тяжкими антибіотикорезистентними пневмоніями [71, 76, 77].

У зв'язку з цим пізніше з'явилася вакцина Prevnar 13, яка на відміну від семивалентної вакцини містить антигени для захисту від шести додаткових пневмококових серотипів, а саме 3, 5, 6А, 7F і 19А. Prevnar 13 замінила Prevnar 7 у звичайній схемі вакцинації немовлят у Великобританії у 2010 році [57].

У ході, проведеного в Китаї дослідження було проаналізовано захворюваність на пневмонію дітей менше 5 років з лютого 2006 року по 15 лютого 2008 року та виявлено найбільш поширений серотип 19F (55,6

%) і тільки потім 19A (13,9 %) [91]. Це свідчить про географічні відмінності поширеності серотипів [46, 47].

Пік захворюваності на деструктивну пневмонію припадає на осінньо-зимовий період. В Україні дану патологію виявляють частіше у хлопчиків раннього дитячого віку (від 1 до 3 років). Пневмонія частіше виникає за наявності таких преморбідних факторів:

- патологія вагітності та хронічні хвороби матері (гестози (61 %), хронічна плацентарна недостатність (41,4 %), яка призводить до внутрішньоутробної гіпоксії та хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів (35,9 %);
- патологія новонароджених (недоношенність (30,1 %), пневмонії новонароджених (32,3 %), пневмопатії (17,7 %);
- захворювання верхніх дихальних шляхів у дітей у різні вікові періоди життя (гострі респіраторні вірусні інфекції (80 %), які ускладнилися синуситами (48,6 %), бронхітами (50,5 %) і пневмоніями (65,9 %)) [12].

За даними літератури до групи ризику відноситься вік дітей старше 3-х років. У дослідженні, що проведене у Франції, середній вік дітей з деструктивною пневмонією у 50 хворих становив 14,5 років [40].

При прогресуванні запалення легеневої паренхіми ексудат, який заповнює альвеоли, перетворюється в гній. З'являються чіткі ознаки некрозу інфільтрованих міжальвеолярних перегородок. Збільшується лейкоцитарна інфільтрація, порушується архітектоніка паренхіми (характерно, що при гангрені ексудат має менше лейкоцитів) [52].

Далі уражається вся товща бронхів, у тому числі і перибронхіальна клітковина. Змінюється їх анатомічна структура та функції, порушується бронхіальна прохідність, що призводить до розвитку ателектазу (при обтураційних та аспіраційних формах ателектазу відсутнє попереднє запалення паренхіми) [51].

Наступною ланкою у патогенезі є зміна судин як малого, так і великого (бронхіальні артерії) кіл кровообігу. У зоні нагноєння кровообіг по системі легеневих артерій практично не здійснюється, а життєдіяльність запаленої легеневої тканини підтримується за рахунок посиленого кровотоку по бронхіальним артеріям. Місцеві зміни в ділянці деструкції проявляються звуженням судин аж до їх повної облітерації. У подальшому в зоні омертвіння виникає тромбоз не тільки дрібних, але і великих судин. Висока протеолітична активність продуктів життєдіяльності мікроорганізмів іноді призводить до ерозії стінок судин, розплавлення тромботичних мас та потрапляння крові в уражену легеню. Проникнення мікроорганізмів у судинне русло із вогнища деструкції може стати причиною сепсису, бактеріємії, метастатичних гнійників за межами легені. Крім того, порушення кровопостачання легеневої паренхіми не дозволяє доставити потрібну дозу антибактеріальних препаратів до місця запалення, а підвищена проникність капілярів веде до перикапілярного набряку [97].

При цьому порушується і нейрогуморальна регуляція функцій дихальної мускулатури, у тому числі, і м'язів бронхів. Відмічається дезорганізація респіраторних рухів ребер та діафрагми, що проявляється несинхронністю і нерівномірністю амплітуди їх екскурсій, у періодичних формах дихання (Чейна-Стокса, Біота), у значному пригніченні функції міжреберних м'язів та дихального центру [13].

Тканина легені багата тромбопластичними та фібриностабілізуючими факторами, які створюють умови для утворення бар'єру зі стабілізованого фібрину, який виконує сануючу функцію. У подальшому фібрин бере участь у процесах репарації. Але фібрин не є постійною тканьовою структурою та після виконання своєї функції по обмеженню вогнища повинен видалитися. Затримка його елімінації призводить до утворення сполучної тканини, тобто розвитку пневмосклерозу [15].

Некроз із наступним розпадом тканини спричинений двома провідними факторами. Першим є вплив на легеневу тканину токсичних продуктів

життєдіяльності патогенних мікроорганізмів, другим – ішемія тканини через локальний тромбоз мікроциркуляторних гілок легеневої артерії [62].

Кінцевою ланкою патофізіологічних змін є кисневе голодування, порушення тканинного дихання та активації ПОЛ. Результати проведеного А. Я. Циганенком дослідження дозволили встановити, що в групі тварин із ГДЗЛ були активовані процеси ПОЛ, ендогенної інтоксикації і пригнічена система антиоксидантного захисту [6, 8]. Для здійснення дихальної функції крові необхідний достатній рівень енергетичних ресурсів (АТФ) в еритроцитах, що забезпечує нормальну структуру і функцію. Основним джерелом енергії у зрілому еритроциті є гліколітичний шлях перетворення глюкози з утворенням АТФ. При ГДЗЛ різке зниження рівня АТФ поєднується з підвищеним рівнем лактату, який інгібує процес гліколізу. У результаті цього розвивається метаболічний ацидоз, посилюється порушення функцій органів і систем, що беруть участь у підтримці гомеостазу [14].

Змертвіла тканина відторгається від життєдіяльної, тобто виникає процес секвестрації. У подальшому секвестрована ділянка легені підлягає розпаду з повним або частковим розплавленням. Швидкість перебігу процесів відторгнення та розплавлення залежить від особливостей патогенних мікроорганізмів, величини вогнища та реактивності макроорганізму. При швидкому обмеженні та гнійному розплавленні некротичного субстрату в зоні враження формується порожнина, заповнена гноєм. Володіючи протеолітичними властивостями, гній порушує стінки бронхів, які стають дренажними [62, 13].

У подальшому перебіг гнійного процесу залежить від дренажу вогнища через бронх. У перші 4–6 тижнів порожнина з середини покривається фібриновою плівкою зі збереженням некротичних мас. Пізніше з'являються грануляції, які поступово покриваються проростаючим із гирла дренажних бронхів багатошаровим плоским епітелієм. При цьому створюються умови для самоочищення стінок через

дренуючий бронх. Епітелізація внутрішньої поверхні порожнини абсцесу сприяє перетворенню її в кістоподібне утворення, що при достатньому бронхіальному дренажі призводить до завершення гнійно-некротичного процесу та розцінюється як одужання [7, 62]. При достатній прохідності бронха для вільного відтоку гною перебіг гнійного процесу сприятливий. Порожнина некрозу очищається від вмісту, зменшується у розмірах та спадається, через 3–6 місяців від початку захворювання, рідше пізніше, облітерується [13, 1].

У частини хворих при неспроможності дреноючої функції бронхів (недостатній калібр бронха, запальний набряк слизової зі звуженням просвіту) вміст порожнини не евакуюється. Гній з частинками некротизованої тканини на довгий час затримується в порожнині. Захворювання має затяжний та хронічний перебіг. Інфільтрація навколо вогнища ураження зберігається та наростає, порожнина з гнійним вмістом збільшується, а за наявності високопатогенної флори та зниження імунологічної реактивності організму можлива дисемінація гнійно-некротичного процесу в легені. При несприятливому перебігу процесу та поширенні вогнища в кортикальну зону легені, перифокально залучається у процес плевра з розвитком піопневмотораксу [2].

У залежності від стану організму, вірулентності мікрофлори, величини некрозу виникає або обмеження гнійного процесу - абсцес, або поширення його – гангрена. При гангрені відмічається більший об'єм деструкції легеневої тканини з менш чітким ступенем прояву процесу обмеження некротичної тканини від життєздатної. Змертвіла тканина довгий час не розплавляється та не виділяється через дреноючі бронхи. Формування порожнини затримується на тижні і навіть місяці. У більш сприятливих випадках, коли поширення зони некрозу по периферії зупиняється, може початися формування піогенної капсули. У центральній частині вогнища також починають переважати процеси відокремлення, секвестрації та відторгнення некротичних мас. У ході цих змін формується порожнина, як

правило, більших розмірів та неправильної форми з пристінковими або вільно лежачими секвестрами легеневої тканини. Відмічається все більше виражена демаркація некрозу – як по периферії, так і в центральному відділі – з трансформацією гнійного процесу в нагноєння. Так формується гангренозний абсцес [1, 62].

При поширеній гангрені ситуація ускладнюється не тільки за рахунок більшого об'єму деструкції, але і за рахунок слабо вираженого процесу обмеження, що сприяє резорбції токсичних продуктів та інтоксикації (гнійно-резорбтивна лихоманка, сепсис, ДВС-синдром із поліорганною недостатністю) [13].

При тяжкій гнійно-деструктивній інфекції процес не обмежується бронхолегеневою системою, а страждає весь організм. Розвивається так званий синдром ендотоксикозу - складний, багатокомпонентний процес, в основі якого є патологічна біологічна активність цілого ряду ендогенних продуктів. Встановлено, що білково-волемічний гомеостаз є ключовою ланкою стадійності та ступеню прояву ендотоксикозу [9].

Система природньої детоксикації функціонує в наступному вигляді: розчинення та зв'язування токсичних субстанцій, що мають місце в початковому періоді інфекційної токсемії. Реалізація процесу здійснюється механізмами автогемодилуції, сорбції токсинів на поверхні клітин, зв'язування з білками плазми, функціонування клітинної ланки системи імунного контролю, біологічної трансформації токсичних субстанцій, яка реалізується через монооксидазну систему печінки та нирок, елімінації токсинів через шлунково-кишковий тракт, з сечею, потім, видихуванням повітрям. Особливе місце в системі природньої детоксикації займають легені, так як через цей орган проходить весь хвилиний об'єм крові та здійснюються обмінні процеси [7].

Легені є першим бар'єром на шляху бактерій. В умовах тяжкого ендотоксикозу в легенях порушується синтез ліпідів, які беруть участь в утворенні сурфактанту і клітинних мембран. Велике значення в патогенезі

ендотоксикозу у хворих на гостре деструктивне захворювання легень має порушення функції нирок. Саме вони разом із печінкою забезпечують основне виведення токсинів та підтримують кислотно-основний і водно-електролітний баланс. Порушення функції ниркової паренхіми виникає у результаті гіпоксії та дії мікробних токсинів. Ураження печінки можна розглядати як токсичну гепатопатію, що проявляється помірною паренхіматозною жовтяницею, значною гіперферментемією і глибокою диспротеїнемією [9].

Гостра деструкція легень із самого початку супроводжується значною дихальною недостатністю, яка вже на ранніх стадіях захворювання призводить до артеріальної гіпоксемії. Крім того, важливою ланкою патофізіологічних порушень, що утруднюють транспорт кисню до тканин, є поширене порушення мікроциркуляції, викликане накопиченням біологічно активних речовин та погіршенням реологічних властивостей крові. У кінцевому результаті це призводить до розвитку системної вторинної тканинкової гіпоксії [4].

Дихальна недостатність веде до серцевої недостатності. Порушення центральної гемодинаміки починається з порушення регіонального кровообігу та порушення реологічних властивостей крові і проявляється у виникненні зон ішемії міокарду, зниженні його скоротливої здатності та порушенні внутрішньосерцевої нервової провідності. Клінічно це проявляється слабкістю, посиленням задишки, головокружінням та побілінням шкірних покривів. Режим кровопостачання підтримується за рахунок значної тахікардії. Найбільше порушення гемореологічних властивостей відмічається у хворих з обмеженою та поширеною гангrenoю [97].

У відповідь на важкий гнійно-деструктивний процес у легнях кровотворна система реагує зниженням продукції еритроцитів та гемоглобіну (зниження проліферативної активності клітин кісткового мозку). На відміну від поширеної гангренени, при гострому абсцесі

реологічні властивості крові страждають менше. Відмічається збільшення в'язкості крові, гіпертромбоцитоз, зниження агрегаційної та дезагрегаційної властивості тромбоцитів, гіперфібриногенемія, що несе небезпеку тромбоутворення [1].

Посилення процесів катаболізму (особливо при гангрені легень) супроводжується зниженням білкових запасів організму, що призводить до гіпопротеїнемії (диспротеїнемія – зниження альбумінових фракцій та збільшення глобулінів). Це, з одного боку, є захисною реакцією організму, а з іншого – відображенням розпаду некротичної тканини [11].

Водно-електролітні порушення на висоті гнійно-деструктивного процесу характеризуються гіпонатріємією та гіпокаліємією. Кислотно-лужна рівновага зміщується у бік ацидозу. Розвивається гіперкапнія, різко знижується парціальний тиск кисню та насичення гемоглобіну киснем [10].

Імунологічні дослідження доводять, що гнійно-деструктивний процес проходить на фоні вже зниженої реактивності. Відмічається порушення клітинного та гуморального імунітету та показників неспецифічного захисту [11].

Активність Т-системи пригнічена пропорційно ступеню прояву деструктивного процесу. Рівень імуноглобулінів А та G підвищується. Виявляються атрофічні зміни в лімфоїдній тканині та заміна її жировою, що проявляється у зниженні кількості лімфоцитів у периферичній крові. При дослідженні виявлено, що гангрена легень виникає тільки в умовах різко вираженого Т- і В-клітинного імунодефіцитного стану. Абсцеси виникають переважно при Т-клітинному дефіциті в умовах відносно нормального гуморального статусу [11].

Гостру деструкцію легень класифікують згідно І.С. Колеснікова (1988) та доповнення Н.В. Путова (2000):

за морфологічними змінами:

- 1) гострий гнійний абсцес;
- 2) гострий гангренозний абсцес (обмежена гангрена);

3) поширена гангрена;

за патогенезом:

1) первинна;

2) вторинна;

за патогенетичною характеристикою:

1. бронхогенні:

а) аспіраційні,

б) постпневмонічні,

в) обтураційні,

2. тромбоемболічні:

а) мікробні тромбоемболічні;

б) асептичні тромбоемболічні;

3. посттравматичні;

4. іншого походження (у тому числі при переході нагноєння із сусідніх органів),

за етіологією:

1) викликані аеробною мікрофлорою;

2) викликані анаеробною мікрофлорою;

3) викликані іншою небактеріальною флорою (найпростіші, гриби тощо);

4) викликані змішаною мікрофлорою (у тому числі вірусно-бактеріальною);

за місцезнаходженням:

1) центральні (прикореневі);

2) периферичні (кортикальні, субплевральні);

за поширеністю:

абсцеси:

- одиничні,
- множинні,
- однобічні,

- двобічні,
- дисеміновані.

гангрени:

- лобарні,
- субтотальні,
- тотальні [за Я.Н. Шойхету, 2000],
- двобічні.

за тяжкістю:

- 1) легкий ступінь тяжкості (без дихальної недостатності, тільки бронхолегенева симптоматика);
- 2) середній ступінь тяжкості (дихальна недостатність, сепсис);
- 3) тяжкий ступінь тяжкості (дихальна недостатність, сепсис, дисфункція органів);
- 4) вкрай тяжкий ступінь тяжкості (септичний шок, симптоми поліорганної недостатності);

за наявності ускладнень:

- 1) піопневмоторакс або емпієма плеври;
- 2) кровотеча або кровохаркання;
- 3) сепсис;
- 4) флегмона грудної стінки;
- 5) респіраторний дистрес-синдром;
- 6) ураження протилежної легені;
- 7) гнійний перикардит, медіастиніт, тощо;
- 8) гнійні метастази в інші органи з їх септичним ураженням та вторинною інтоксикацією [3].

У дорослих деструктивна пневмонія виникає частіше в імунокомпроментованого населення, а саме за наявності хронічних захворювань, довготривалого лікування імунодепресивними препаратами, шкідливих звичок [93, 67]. На противагу цьому, педіатричні пацієнти складають групу попередньо здорових дітей [96, 52, 24].

Початок захворювання пов'язують зі значним інтоксикаційним синдромом: піретична лихоманка, тахікардія, слабкість, в'ялість, плаксивість, сплутаність свідомості. У дітей частіше спостерігається сухий кашель, але є випадки вологого з гнійним мокротинням, біль у грудях, утруднене дихання, тахіпноє. Об'єктивно при перкусії виявляється кам'яниста тупість плевриту і ознаки зсуву середостіння, при аускультатії вислуховується бронхіальне дихання [94, 18]. Тривалість симптомів, що передують госпіталізації надзвичайно різноманітна, починаючи від декількох днів до 1 тижня [26, 24, 94].

Особливо тяжкий перебіг виявляється при ПВЛ-асоційованій стафілококовій деструктивній пневмонії, яка характеризується високою температурою ($>39^{\circ}\text{C}$), підвищеним ризиком кровохаркання і гнійного харкотиння, появою блискавичної пурпури. Провісниками смертності при ПВЛ-позитивній стафілококовій деструктивній пневмонії у проаналізованих випадках були наявність легеневої кровотечі, лейкопенія і еритродермія [82, 40].

Деструктивна пневмонія супроводжується високими показниками маркерів запалення, а саме лейкоцитів, швидкості осідання еритроцитів, С-реактивного білку. Також, при даному захворюванні виявляють анемію, тромбоцитоз або тромбоцитопенію. У біохімічному аналізі крові спостерігається диспроїнемія [44].

Мокротиння в дітей не є достовірним матеріалом для дослідження, так як найчастіше у ньому виявляються представники нормальної мікрофлори порожнини рота. Носоротові аспірати можуть бути обґрунтовано прийняті для дослідження у молодших дітей. Бронхоскопія не отримала визнання в якості способу отримання бронхоальвеолярного матеріалу для мікробіологічних та вірусних досліджень через наявність проблем щодо потенціювання несприятливих ефектів і збільшення респіраторного дистресу [86]. Хоча бельгійські дослідники мають іншу думку що до цього,

звертаючи увагу, що бронхоскопія ефективна і безпечна в обраних пацієнтів [31].

На сьогодні існує все більше небажання виконувати плевральну пункцію з діагностичною метою, хоча це, як правило, безпечна процедура. Якщо плевральну рідину отримують, то вона повинна бути відправлена для бактеріального дослідження, у тому числі і на мікобактерії. Більш передовими технологіями є ПЛР плевральної рідини та крові, а також визначення серотипу збудника методом ІФА. У плевральній рідині повинні бути визначені рівень глюкози, рН, ЛДГ і рівень загального білку, а також проведений цитологічний аналіз [86].

Рентгенологічне дослідження на даний час є одним із головних методів виявлення даної патології. Деструктивний процес може знаходитися у будь-якій частці легень, але частіше в правій нижній, правій середній, лівій нижній долях [93, 79, 27, 44].

На початку хвороби важко рентгенологічно віддиференціювати некротичну пневмонію від неускладненої, так як порожнина заповнена рідиною. Коли некротичні частинки відкашлюються і надходить повітря до порожнини, тоді чітко візуалізується рентгенологічний малюнок порожнини розпаду. Частіше на ранніх стадіях виявляють порожнини в межах однієї долі. На пізніх стадіях можливі мультилобулярні порожнини, були, гідроторакс [33].

Комп'ютерна томографія є більш чутливим методом, ніж прості рентгенограми для виявлення гнійного ускладнення пневмонії та динаміки в процесі лікування [34]. КТ допомагає віддиференціювати некротичне ураження від абсцесу, який на відміну від порожнини деструкції має товстішу стінку і може містити рівень рідини [60].

Згідно дослідження, що проведено у Швейцарії серед 9 дітей з деструктивною пневмонією при порівнянні результатів рентгенографії та КТ у 3 дітей була затримка у виявленні порожнин некрозу на 5-9 днів.

Рентгенологічно було пропущено 2 випадки парапневмонічного випоту у 5 дітей, підтверджених КТ [48].

Хоча КТ грудної клітки повинна бути методом вибору в діагностиці деструктивної пневмонії, але не рекомендується використовувати цей метод при всіх підозрюваних випадках із-за високої дози опромінення, особливо в дітей, які мають велику кількість незрілих клітин [91].

Рандомізоване контрольоване дослідження, що проведене у Сполученому Королівстві, розглядало консервативний підхід при лікуванні емпієми (постановка черезшкірного дренажу та внутрішньоплевральне введення урокінази) у порівнянні з відеоасоційованою торакоскопічною хірургією (VATS). У ході дослідження було виявлено, що додаткові дані, отримані при КТ грудної клітки не змінюють план лікування і не надають будь-якої прогностичної цінності [55]. У цьому дослідженні у 25 пацієнтів із рентгенологічними змінами у вигляді потемніння паренхіми легень КТ більш чутливо виявила 1 додаткову кавітацію, 1 пневматоцеле, 4 додаткові порожнини некрозу, але абсцес не був виявлений ні рентгенологічно, ні КТ. Згідно коментарів авторів це не вплинуло на консервативний метод лікування. Отже, вони прийшли до висновку, що не було ніякої додаткової ролі КТ, коли діти з емпіємою вже лікувалися поєднанням дренажу грудної клітки з внутрішньоплевральною урокіназою.

Останніми роками зростає інформаційний потенціал ультразвукового дослідження грудної клітки, особливо в діагностиці плевриту, емпієми [30, 84].

У Британському торакальному суспільстві директива в управлінні плевральними інфекціями вказує, що ультразвукове дослідження може відрізнити консолідацію від парапневмонічного випоту, просте у використанні, а також для керівництва алгоритму лікування: тільки антибіотик, дренаж грудної клітки та внутрішньоплевральне фібринолітичне лікування, або навіть хірургічне втручання. Його роль у

діагностиці деструктивної пневмонії добре відома на даний час. Одна з багатьох доповідей з цього приводу з Тайваню показує, що периферичний гіпоехогенний простір має конкретні ехографічні особливості для дітей молодшого віку з ДП, які специфічні і прогностичні в 100 % значенні, однак низька чутливість не виключає ДП за її відсутності [28]. Вивчення показали, що результати ультразвукового обстеження випоту і пасивного ателектазу обидва були специфічними (специфічність 100 %) для емпієми, але з низькою чутливістю 40 % і 47 % відповідно. Коли був застосований ще один метод - Colour Doppler для ідентифікації сигналів судин у консолідації, то була знайдена відмінність у діагностиці периферичного абсцесу легені з чутливістю 94 %, специфічністю 100 %, позитивна прогностична цінність 100 % і негативне прогностичне значення 94 % відповідно. Таким чином, здійснено величезний прогрес в області ультразвукового дослідження грудної клітки. Найближчим часом буде широко використовуватися в якості основного інструменту для дослідження підозрюваного ГДЗЛ і виявлення інших легеневих ускладнень.

Основним методом лікування ГДЗЛ залишається терапія внутрішньовенними антибіотиками. При призначенні антибактеріальної терапії потрібно керуватися регіональною поширеністю окремих організмів і національних керівних принципів. Незалежно від цього дози повинні бути у верхній частині рекомендованого діапазону.

У більшості країн важливо охопити золотистого стафілокока та стрептококову інфекцію, але чутливість до антибіотиків цих організмів відрізняються один від одного по всьому світу. За результатами одного з мікробіологічних досліджень, ідентифікація етіологічних факторів була лише в 37,5 % хворих та в ході дослідження не було знайдено відмінностей в критеріях оцінки дітей, у яких збудник був ідентифікований і у тих у кого цього не було. Опіраючись на дані стосовно етіологічного чинника

ГДЗЛ, найбільш часто застосовують пеніциліни широкого спектру дії, друге або третє покоління цефалоспоринів, кліндаміцин і ванкоміцин [60].

Рекомендації Керівництва з управління ПВЛ асоційованої стафілококової деструктивної пневмонії, які були розроблені Агентством із охорони здоров'я Великобританії включають у себе додавання лінезоліду або кліндаміцину до стандартного емпіричного лікування. Якщо спостерігається подальше погіршення, тоді додаткова терапія з використанням внутрішньовенного імуноглобуліну і рифампіцину [82].

Тривалість лікування антибіотиками залишається неоднозначним питанням на даний час. Рекомендується тривале лікування антибіотиками. У ході одного з досліджень було встановлено 28 днів, як середню тривалість антибактеріальної терапії. Британське торакальне суспільство і суспільство інфекційних хвороб Америки в їх останніх керівних принципах щодо управління позалікарняної пневмонії у дітей нечітко вказують, як довго необхідні антибіотики при ГДЗЛ. Наводять лише, що тривалий курс внутрішньовенного антибіотика може знадобитися при тривалій лихоманці [45, 22].

На противагу цьому, існують рекомендації щодо тривалості лікування плевриту за допомогою антибіотиків. БТС передбачає, що введення внутрішньовенних антибіотиків повинно тривати до тих пір, поки в дитини не нормалізується температура тіла або не залишиться мінімальна кількість вільної рідини [20]. Після внутрішньовенної антибіотикотерапії переходять на пероральний прийом тривалістю ще 1–4 тижні після виписки дитини. IDSA дає аналогічні рекомендації тривалості антибіотикотерапії упродовж 2-4-х тижнів при емпіємі, або принаймні ще 10 днів після нормалізації температури [22].

ГДЗЛ та емпієма зазвичай співіснують і практика в лікувальних закладах вказує на середню тривалість упродовж 4-х тижнів, або 2-х тижнів після того, як у пацієнта буде відсутня лихоманка та з'явиться клінічне поліпшення [29].

Незалежно від тяжкості підтримуюча терапія і інтенсивний догляд необхідні всім пацієнтам. При гіпоксії діти потребують ШВЛ, а іноді екстракорпоральної мембранної оксигенації. Обов'язковим симптоматичним лікуванням є адекватне знеболення, так як плевральний біль призводить до поверхневого дихання і небажання пацієнта адекватно відкашлюватися. Особлива увага повинна бути приділена оцінці та корекції об'єму циркулюючої крові. Раніше вважалося, що хворі з пневмонією схильні до синдрому несприйняття секретії антидіуретичного гормону, у результаті таких висновків неадекватно обмежували об'єм рідини. Тепер все більшого визнання набуло те, що біохімічні аномалії в запаленні легень, більш імовірно, пов'язані з виснаженням об'єму рідини і солей, а не SIADH [45].

Загальноприйнятим підходом є максимальне уникнення хірургічного втручання при ГДЗЛ у дітей, відповідно до рекомендацій від IDSA42 і Американської педіатричної хірургічної асоціації [54]. Встановлення дренажів не рекомендується через тривалу госпіталізацію і імобілізацію [20].

Дренування некротичної тканини легень часто призводить до розвитку бронхоплевральної нориці, що потребує герметизації фібриновим клеєм або іншою речовиною [49].

Існують головні показання до оперативного втручання:

- неефективність консервативних методів лікування;
- декортикація, якщо емпієма викликає ателектаз [44];
- хірургічне видалення ураженої легеневої паренхіми з постійною бронхоплевральною норицею [52];
- висічення великої булли, що викликає сильний тиск на сусідні здорові тканини легень [18].

Серед хірургічних методів лікування на перший план виходить встановлення дренажу з наступною внутрішньоплевральною фібринолітичною санацією [54]. APSA також приймає такий же підхід і

рекомендує хімічну санацію як першу лінію терапії та хірургічну санацію залишити для невдалих випадків, як останній варіант. Внутрішньоплевральне введення урокінази має переваги, але іноді пов'язане з неповною ерадикацією інфекції з плевральної порожнини та розвитком сепсису, та існує потреба в подальшій торакотомії в близько 10 % випадків [89, 73].

Торакоскопічна хірургія через ряд позитивних моментів переважає над торакотомічними методами, але потребує наявності кваліфікованої педіатричної торакальної хірургії [68, 19]. Тип хірургічної резекції ґрунтується на ступені легеневого некрозу: якщо некротична паренхіма локалізована переважно на периферії, то обирають методи санації, клиноподібну резекцію, сегментектомію, при занадто великих ушкодженнях паренхіми здійснюється лобектомія [96, 93]. Так як некротичний процес може поширюватися на декілька часток можлива пневмонектомія [26]. За даними літератури пацієнти з одностороннім ураженням можуть переносити пневмонектомію. З метою сприяння розправлення залишеної легені проводять декортикацію [98].

У більшості пацієнтів при встановленні діагнозу деструктивної пневмонії як правило, виявляють ряд ускладнень, а саме септичний шок, ДВЗ-синдром, гостра ниркова недостатність, порушення водно-електролітного балансу, гострий респіраторний дистрес-синдром. Існують важливі легеневі ускладнення, які потрібно корегувати одночасно: парапневмонічна емпієма, бронхоплевральна норія, були і абсцес легень [79, 93, 63, 44].

Деструктивна пневмонія майже повсюдно асоціюється з плевритом і емпіємою. У одному з перших педіатричних звітів, який включав 4 пацієнти, у двох пацієнтів був плеврит, у той час як емпієма була знайдена в останніх двох дітей і з позитивною плевральною культурою *Streptococcus pneumoniae* [59]. У дослідженні, що проведене у Бостоні серед 80 педіатричних випадків ГДЗЛ, у 86 % було виявлено плевральну рідину

[81]. У дослідженні, що проведене у Франції емпієма складала 63 % (26/41) випадків усіх ГДЗЛ у дітей [66].

Наявність бронхоплевральної нориці (БПН) насправді означає поширення некрозу тканин із легеневої паренхіми до суміжної плеври. Це ускладнення слід підозрювати, коли існує пневмоторакс при деструктивній пневмонії [48]. З дослідження, що проведене в Туреччині, 55 % пацієнтів із ГДЗЛ мали БПН; 20 % отримували консервативне лікування (із невеликою норицею) у той час як 80 % потребували хірургічного втручання [44]. В іншому дослідженні, із 112 дітей з ГДЗЛ у 18 з них (16 %) мали БПН. Прогноз в цьому дослідженні був незадовільним, так 15 пацієнтів із БПН потребували хірургічного втручання, у тому числі резекції легень у 12 дітей [52]. Дані з дослідження в Бостоні показали інший результат: у 21% (10/47) пацієнтів при дренованні плевральної порожнини утворилася БПН. Група з БПН, у порівнянні з групою без неї, мали більшу тривалість дреновання плевральної порожнини (14 проти 6 днів, $p = 0,0007$), і більшу тривалість госпіталізації (19 проти 13 днів, $p = 0,001$) [79]. Проте, усі випадки БПН були успішно проліковані дренованням грудної клітки без хірургічного втручання.

Були є тонкостінні, заповнені повітрям кісти всередині паренхіми легень, у результаті альвеолярного і бронхіального некрозу, який призводить до одностороннього потрапляння повітря в інтерстиціальну тканину через клапан-дефект [78, 64]. Частіше їхнє утворення пов'язане з пневмонією спричиненою золотистим стафілококом. У дослідження, яке проводилося Бразильським університетом – 394 дитини зі встановленим діагнозом пневмонії ускладненої емпіємою та булою – у 39 8,3 % (33/394 випадків) дітей мали були діаметром від 5 мм до 90 мм. Автори не описують, які патогени були більш пов'язані з виникненням бул, хоча в цьому дослідженні найбільш поширеними були три бактерії в усіх культуропозитивних плевральних рідинах були виявлені пневмокок (18 %), золотистий стафілокок (10 %) та грамнегативні бактерії (7 %). 28 дітей

з булами не потребували хірургічного втручання, але чотири випадки у тому числі одна напружена була та три розірваних - потребували дренажування. Були відносять як до ранніх, так і до пізніх ускладнень [66]. В огляді літератури, про були, як гостре ускладнення було повідомлено тільки в одному джерелі. У дослідженні, що проведено у Франції у 41 дитини були були наявні в 4 (9,7 %) пацієнтів. Золотистий стафілокок був переважаючим збудником (13/21 випадків) в усіх культуропозитивних ДП, на другому місці пневмокок (7/21 випадків). З іншого джерела, відомо що були були як відносно поширені залишкові явища, що виявляються на рентгенограмі грудної клітки [95, 74, 72, 97].

Отже, враховуючи що ГДЗЛ, як ускладнення пневмонії є однією з основних причин смерті як у дорослих так і у дітей, виникає частіше у попередньо здорових дітей, та не має чітких критеріїв ризику виникнення, дане питання і на сьогодні є актуальним і відкритим.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика обстежених дітей.

Робота виконана в медичному інституті Сумського державного університету на кафедрі педіатрії (завідувач кафедри, професор, д. мед. н. Сміян О. І.).

Під спостереженням перебувало 73 дитини віком від 1 міс. до 18 років, хворих на позалікарняну пневмонію, які отримували лікування в інфекційних відділеннях №1 і №2 КУ «СМДКЛ Св. Зінаїди», відділенні анестезіології з ліжками інтенсивної терапії та пульмонологічному відділенні КУ СОДКЛ упродовж 2014-2017 років.

Згідно діагнозу діти були поділені на 3 групи:

- 1 група – 27 дітей з позалікарняною сегментарною (моно- і полісегментарною) пневмонією;
- 2 група – 17 дітей, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом (деструкцією, абсцесом, плевритом, пневмотораксом);
- група порівняння – 29 дітей, хворих на неускладнену позалікарняну вогнищеву (вогнищєво-зливну) пневмонію.

Критерії включення в дослідження:

- діти хворі на позалікарняну пневмонію. Діагноз встановлений згідно наказу МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча пульмонологія"».

- вік від 1 місяця до 18 років.

Критерії виключення:

- діти у віці до 1 місяця і старше 18 років;
- позалікарняна пневмонія рентгенологічно не підтверджена;
- бронхопневмонія;

- тяжка соматична патологія;
- вроджені вади розвитку;
- інфекційні захворювання інших органів та систем;
- спадкові хромосомні та генні захворювання;
- психічні захворювання.

Клінічне спостереження та обстеження дітей проводилося упродовж усього періоду госпіталізації, починаючи з моменту поступлення і до виписки.

При госпіталізації усі діти отримували терапію згідно наказу МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча пульмонологія". Усі препарати призначалися у стандартних вікових дозах.

2.2. Методи дослідження хворих.

Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі даних анамнезу, типової клінічної картини захворювання, лабораторного обстеження (клінічного аналізу крові, біохімічного аналізу крові, імунологічного дослідження), бактеріологічного дослідження мазків із зіву, носу, мокротиння, рентгенологічного дослідження, КТ, УЗД ОГК.

Оцінка ступеня інтоксикації проводилася за допомогою лейкоцитарного індексу інтоксикації Кальф-Каліфа ($LPI = \frac{4M+3Y+2P+C}{(L+Mo)*(E+1)}$, де М – мієлоцити, Ю – юні форми лейкоцитів, П – паличкоядерні лейкоцити, С – сегментоядерні нейтрофіли, Л – лімфоцити, Мо – моноцити, Е – еозинофіли), індексу імунореактивності за Д. О. Івановим, Н. П. Шабаловим та співавторами ($PI = L+E/M$, де Е, М, Л – відповідно процентний вміст еозинофілів, моноцитів і лімфоцитів у лейкоцитарній формулі), загальної інтоксикаційної активності

($LШОЕ = \text{число лейкоцитів в 1л.} * ШОЕ/10$; $НШОЕ = \% \text{ нейтрофілів в 1л.} * ШОЕ/100$; $ННШОЕ = \% \text{ несегментоядерних нейтрофілів в 1л.} * ШОЕ/10$; $ЗІА = LШОЕ + НШОЕ + ННШОЕ$) [17].

Математичним методом для обчислення шкали прогнозування ГДЗЛ обрано регресивний аналіз – метод бінарної логістичної регресії, який дозволяє створити діагностичну модель у вигляді наступного рівняння [16]:

$$p = \frac{1}{1+e^z} \quad (1.0)$$

де p – теоретична вірогідність розвитку деструкції;

$$z = b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + \dots + b_n \cdot X_n + a,$$

X_1 – значення незалежних змінних;

b_1 – коефіцієнти, розрахунок яких є результатом бінарної логістичної регресії;

a – константа.

Статистична обробка результатів проводилася за допомогою комп'ютерної програми IBM SPSS Statistics 21.

РОЗДІЛ 3

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ В ДІТЕЙ ПОЗАЛІКАРНЯНОЇ ПНЕВМОНІЇ, ЩО УСКЛАДНИЛАСЯ ЛЕГЕНЕВО-ГНІЙНИМ ПРОЦЕСОМ

3.1 Клініко-епідеміологічні особливості перебігу позалікарняної пневмонії у дітей, що ускладнилася легенево-гнійним процесом.

З метою вивчення клініко-епідеміологічних особливостей перебігу позалікарняної пневмонії у дітей, що ускладнилася легенево-гнійним процесом під наглядом знаходилося 73 дитини (35 хлопчиків і 38 дівчаток) хворих на позалікарняну пневмонію віком від 1 міс. до 18 років, що перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційних відділеннях № 1 і № 2 КУ «СМДКЛ Св. Зінаїди», відділенні анестезіології з ліжками інтенсивної терапії, пульмонологічному відділенні КУ СОДКЛ упродовж 2014–2017 років.



Рис. 3.1. – Розподіл дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, за статтю.

Серед дітей групи порівняння, хворих на вогнищево-зливу пневмонію, було 13 (44,8±9,4 %) дівчаток та 16 (55,2±9,4 %) хлопчиків ($p>0,05$), серед дітей I групи, хворих на полісегментарну пневмонію, – 15 (55,6±9,75 %) дівчаток та 12 (44,4±9,75 %) хлопчиків ($p>0,05$). Серед пацієнтів II групи, хворих на позалікарняну пневмонію, що ускладнилася легенево-гнійним процесом, розподіл за статтю був наступним: 9 (52,9±12,5 %) дівчаток та 8

($47,1 \pm 12,5$ %) хлопчиків ($p > 0,05$). Отже, при аналізі захворюваності на пневмонію встановлено, що дане захворювання однаково часто діагностувалося як у хлопчиків, так і у дівчаток у всіх обстежуваних групах дітей ($p > 0,05$) (рис.3.2).

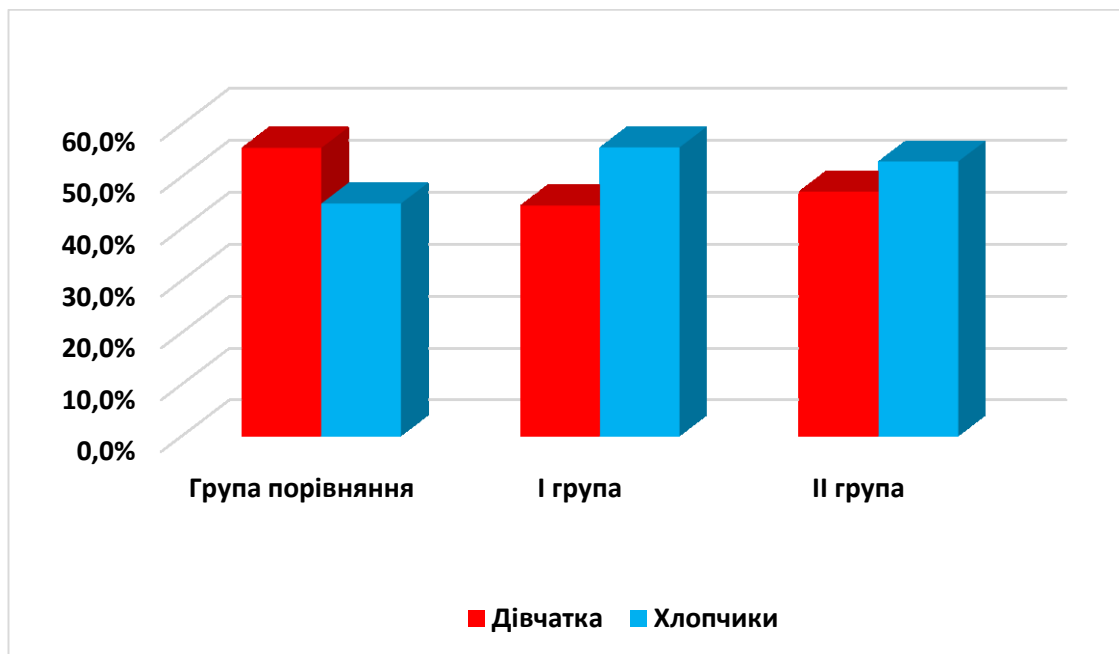


Рис. 3.2. – Розподіл дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, за статтю та характером ураження легень.

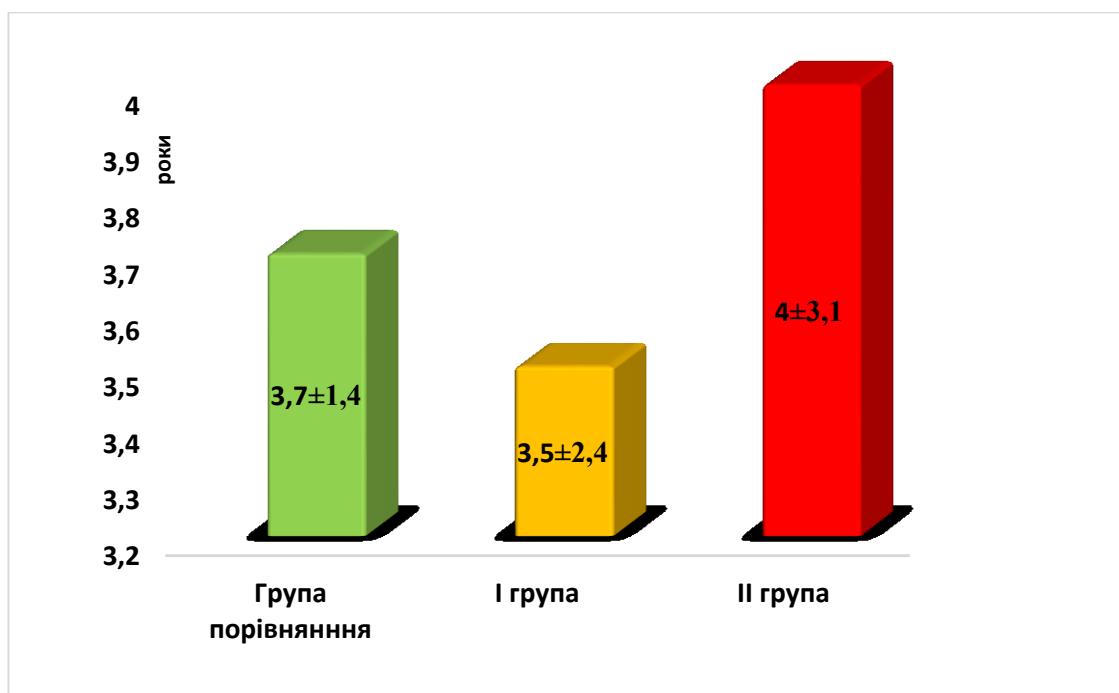


Рис. 3.3. – Характеристика середнього віку дітей, хворих на позалікарняну пневмонію.

При аналізі середнього віку дітей, хворих на позагоспітальну пневмонію встановлено, що захворювання частіше виникало у віці $3,7 \pm 0,2$ роки. Середній вік дітей групи порівняння склав $3,7 \pm 1,4$ роки, I групи – $3,5 \pm 2,4$ роки, II групи – $4,0 \pm 3,1$ роки. Отже, середній вік дітей, що захворіли на позагоспітальну пневмонію, достовірно не відрізнявся у дітей з різними формами захворювання ($p > 0,05$) (рис. 3.3).

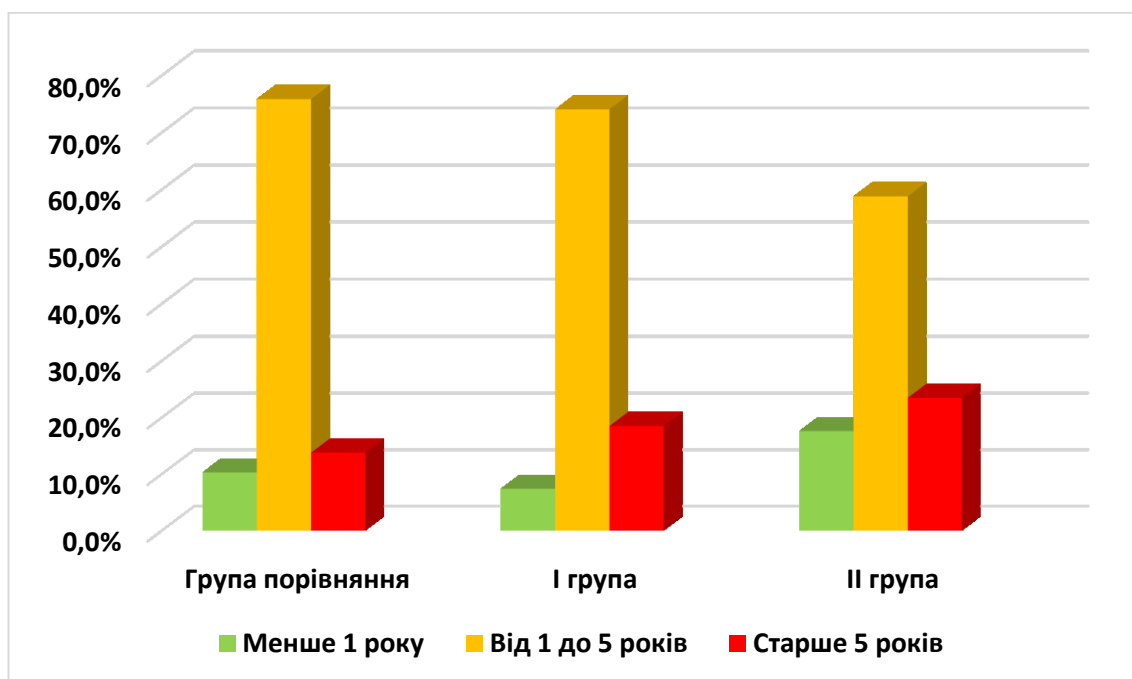


Рис. 3.4. – Розподіл дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, залежно від віку.

При аналізі отриманих даних видно, що 3 ($10,3 \pm 5,76$ %) дитини групи порівняння були у віці до 1 року, 22 ($75,9 \pm 8,09$ %) дитини – від 1 до 5 років, 4 ($13,79 \pm 6,52$ %) дитини були старше 5 років. 2 ($7,4 \pm 5,14$ %) дитини I групи були у віці до 1 року, 20 ($74,07 \pm 8,59$ %) дітей – від 1 до 5 років та 5 ($18,5 \pm 7,62$ %) дітей були старше 5 років. 3 ($17,6 \pm 9,53$ %) дитини II групи були менше 1 року, 10 ($58,82 \pm 12,3$ %) дітей – від 1 до 5 років, 4 ($23,5 \pm 10,6$ %) дитини були старше 5 років. У усіх досліджуваних групах достовірно частіше хворіли діти віком від 1 до 5 років ($p < 0,05$) (рис. 3.4). Достовірної різниці між дітьми різних груп за віком виникнення захворювання встановлено не було ($p > 0,05$).

При вивченні анамнезу дітей стало відомо, що середній вік матерів при народженні дітей у групі порівняння склав $25,4 \pm 7,9$ років, у хворих I групи – $25,3 \pm 4,1$ роки, у пацієнтів II групи – $26,9 \pm 5,3$ років і достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$) (рис. 3.5.).

У матерів дітей групи порівняння та I групи вагітність проходила без ускладнень. Тоді як, $17,6 \pm 9,53$ % вагітностей у матерів хворих дітей II групи ускладнилися обвиттям пуповиною, резус конфліктом, загрозою переривання на 11 тижні.

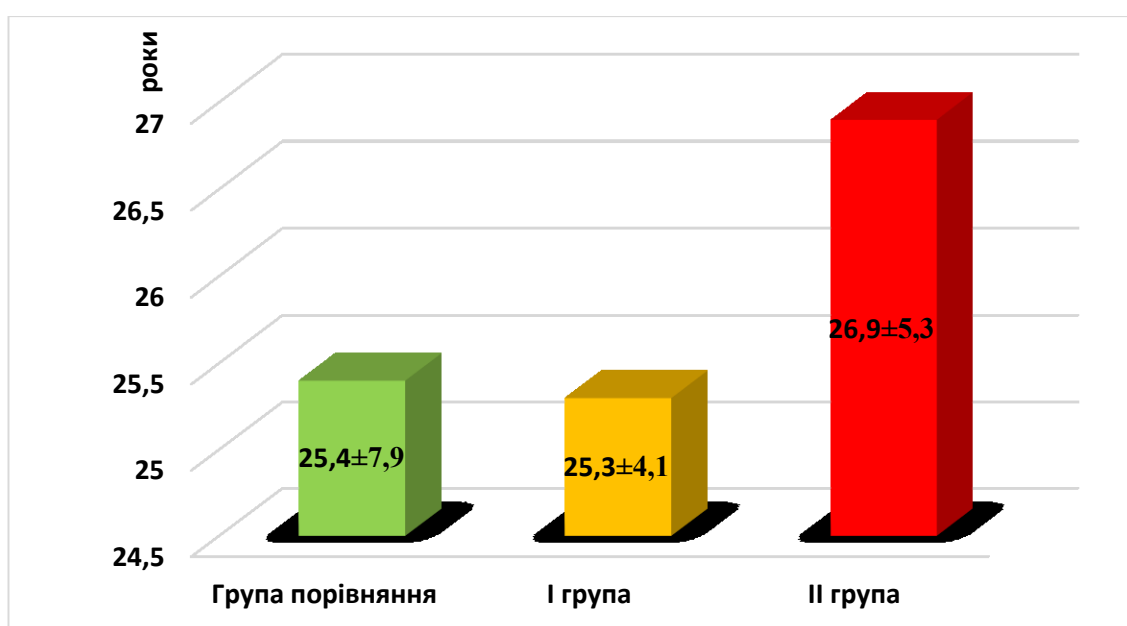


Рис. 3.5. – Розподіл дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, за віком матері при народженні.

Більшість пологів були фізіологічними, але у частини матерів пологи завершилися кесаревим розтином ($17,2 \pm 7,14$ %; $3,7 \pm 3,7$ %; $17,6 \pm 9,53$ %; $p > 0,05$).

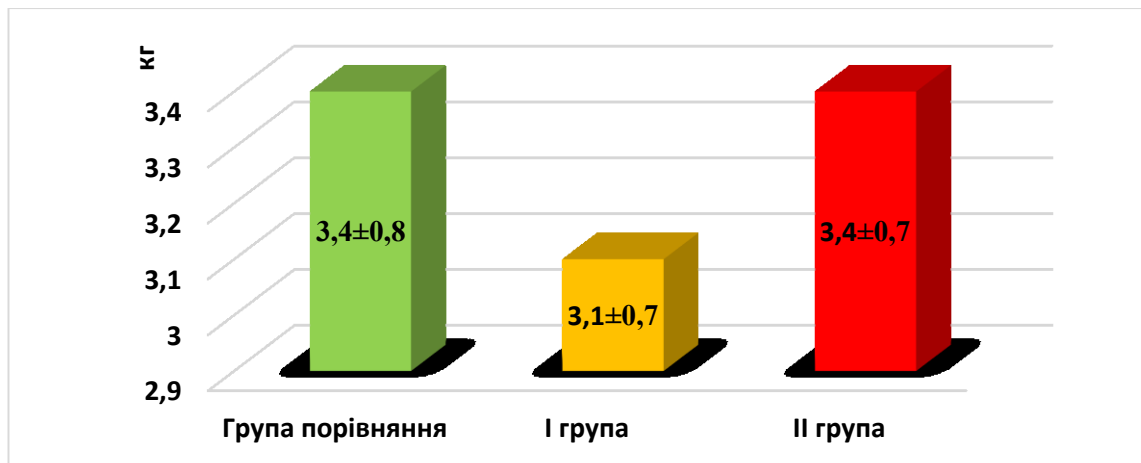


Рис. 3.6. – Розподіл дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, за масою тіла при народженні.

У дітей групи порівняння маса тіла при народженні становила $3,4 \pm 0,8$ кг, у дітей I групи – $3,1 \pm 0,7$ кг, у дітей II групи – $3,4 \pm 0,7$ кг. Аналіз отриманих даних не виявив достовірної різниці між масою тіла дітей при народженні ($p > 0,05$) (рис. 3.6).

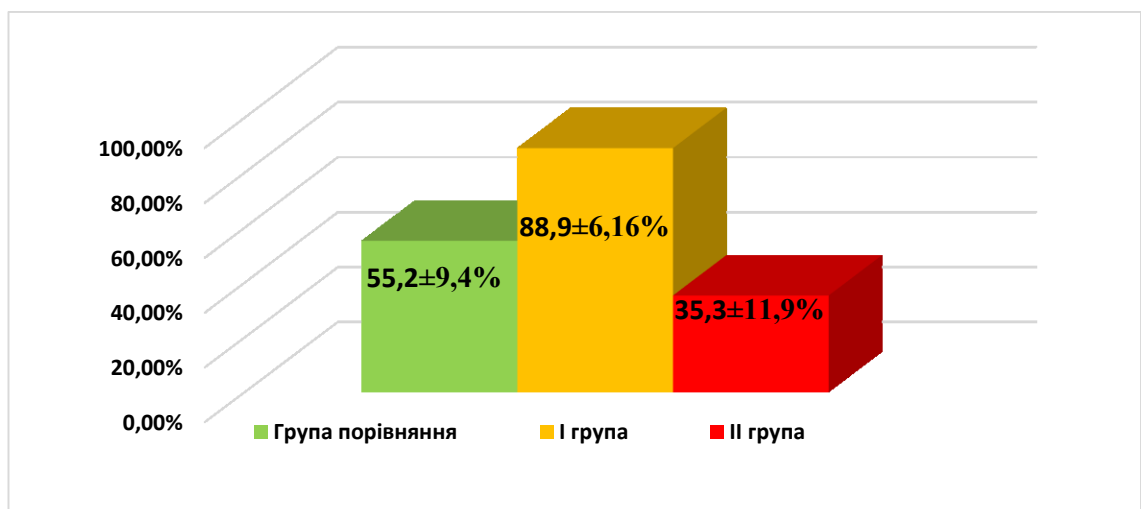


Рис. 3.7. – Питома вага дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, що знаходилися на грудному вигодовуванні.

Грудне вигодовування отримували більше половини ($55,2 \pm 9,4$ %) дітей групи порівняння, майже $2/3$ ($88,9 \pm 6,16$ %) пацієнтів I групи і тільки $1/3$ ($35,3 \pm 11,9$ %) хворих II групи. Отже, діти, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом,

достовірно частіше знаходилися на штучному вигодовуванні ($p < 0,05$) (рис.3.7).

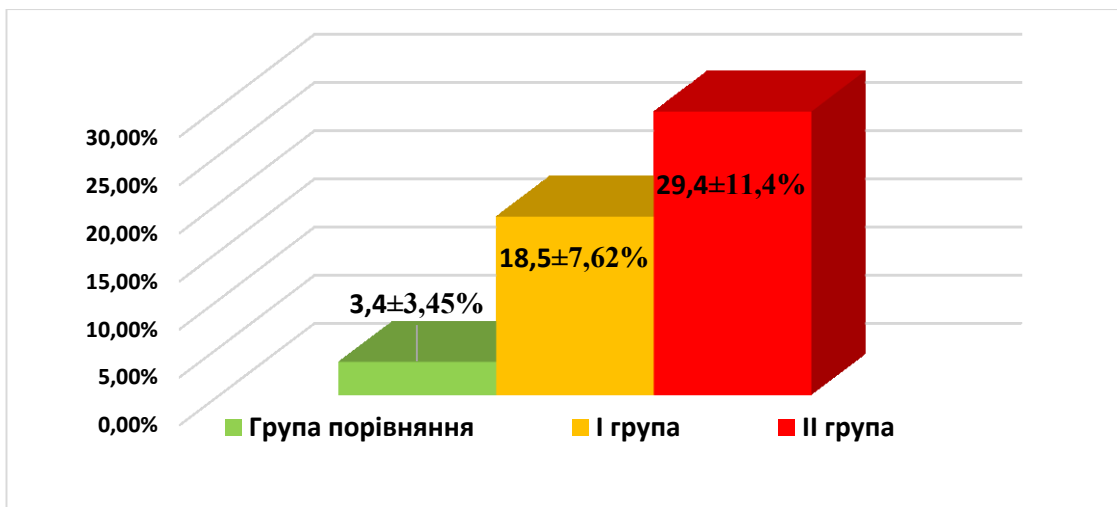


Рис. 3.8. – Питома вага дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, що мали в анамнезі алергічні захворювання.

Алергічні захворювання в анамнезі діагностувалися у 1 (3,4±3,4 %) дитини групи порівняння, у 5 (18,5±7,62 %) хворих I групи та у 5 (29,4±11,4%) пацієнтів II групи. При аналізі даних встановлено, що алергічні реакції достовірно частіше виявлялися у дітей III групи ($p < 0,05$) (рис.3.8).

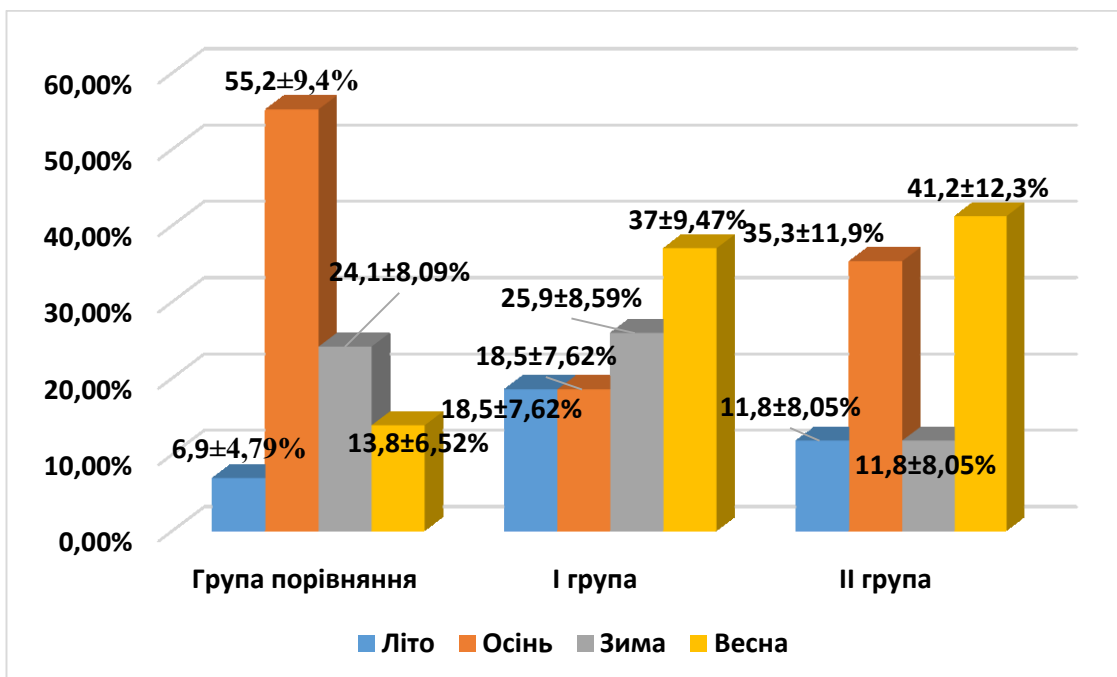


Рис. 3.9 – Питома вага дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, залежно від сезону захворювання.

Більше половини дітей групи порівняння захворіли на позагоспітальну пневмонію восени ($55,2 \pm 9,4$ %), тоді як діти I та II групи – весною ($37,0 \pm 9,47$ % і $41,2 \pm 12,3$ % відповідно). При цьому достовірної різниці у виникненні різних форм пневмонії у певну пору року виявлено не було ($p > 0,05$) (рис.3.9).

Початок захворювання на позагоспітальну пневмонію в усіх дітей був гострий, супроводжувався інтоксикаційним синдромом і катаральними проявами.

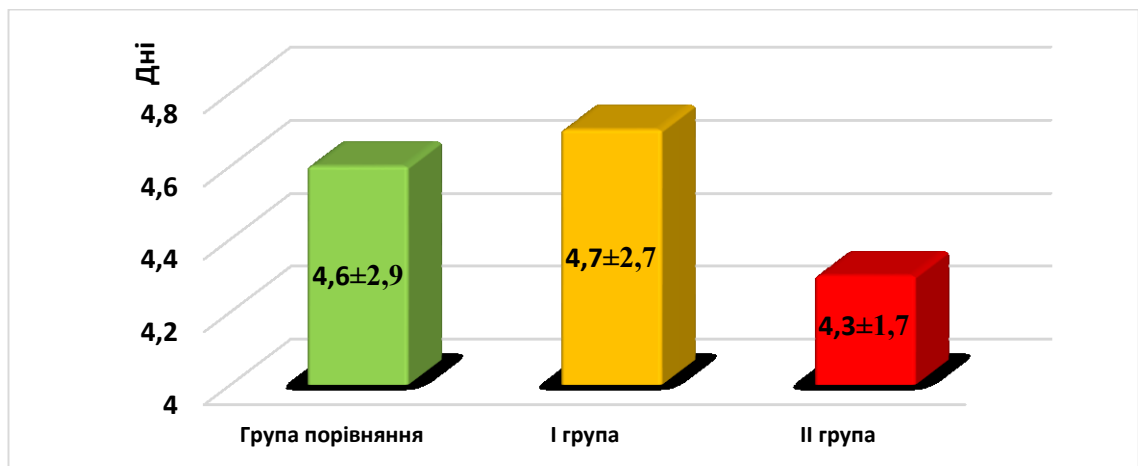


Рис. 3.10 – Розподіл дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, залежно від тривалості захворювання на догоспітальному етапі.

Тривалість захворювання до госпіталізації у дітей I групи становила $4,6 \pm 2,9$ дні, у пацієнтів II групи – $4,7 \pm 2,7$ дні, у хворих III групи – $4,3 \pm 1,7$ дні та достовірно не відрізнялась між собою ($p > 0,05$) (рис.3.10).

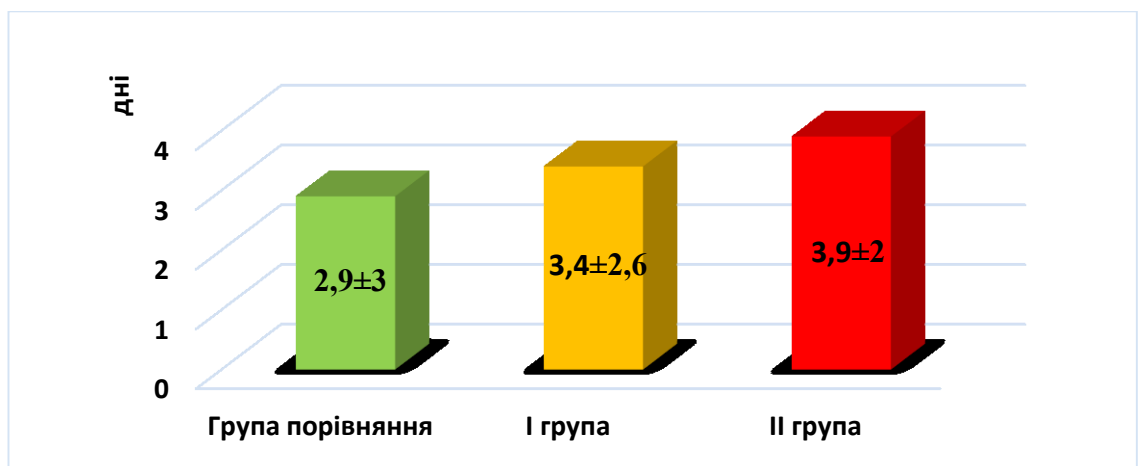


Рис. 3.11. – Розподіл дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, залежно від тривалості лихоманки на догоспітальному етапі.

У хворих усіх трьох груп лихоманка на догоспітальному етапі мала фебрильний характер. У дітей групи порівняння, хворих на вогнищезовливу пневмонію, тривалість лихоманки вдома становила $2,9 \pm 3$ дні, у дітей I групи, хворих на полісегментарну пневмонію, – $3,4 \pm 2,6$ днів, у дітей II групи, хворих на позалікарняну пневмонію, що ускладнилася легенево-гнійним процесом, – $3,9 \pm 2,0$ днів. Достовірної різниці в тривалості лихоманки у дітей на догоспітальному етапі виявлено не було ($p > 0,05$) (рис.3.11).

Усі діти на догоспітальному етапі отримували протівірусну та симптоматичну терапію.

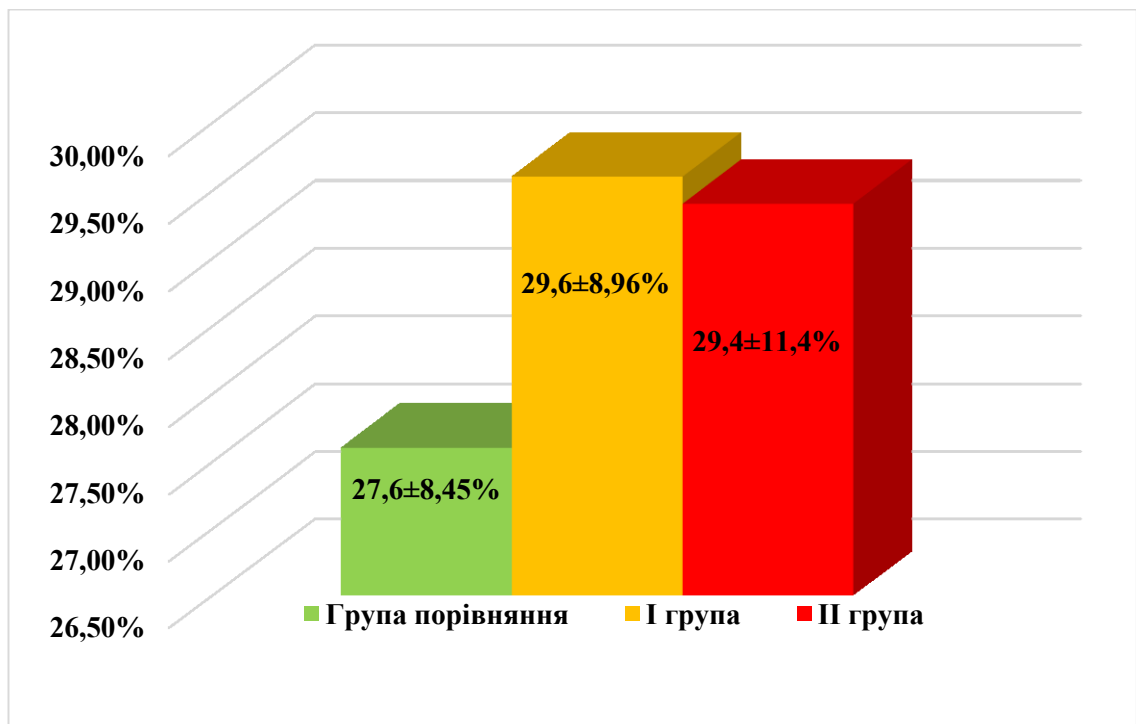


Рис. 3.12 – Питома вага дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, що отримували антибактеріальну терапію на догоспітальному етапі.

Частині дітей були призначені також і антибактеріальні препарати, але питома вага цих дітей не перевищувала третини та була однаковою серед пацієнтів різних груп ($27,6 \pm 8,45\%$, $29,6 \pm 8,59\%$, $29,4 \pm 11,4$ відповідно; $p > 0,05$) (рис.3.12).

При госпіталізації дітей хворих на вогнищево-зливу пневмонію відмічено наявність інтоксикаційного синдрому, який проявлявся слабкістю, в'ялістю, підвищенням температури тіла у $31 \pm 8,74$ % дітей до фебрильних чисел ($38,1 - 39,0^0$ C), у $34,5 \pm 8,98$ % – до субфебрильних ($37,2-38,0^0$ C) та $34,5 \pm 8,98$ % пацієнтів мали нормальну температуру тіла. У $52 \pm 9,8$ % дітей з полісегментарною пневмонією була фебрильна лихоманка, $48 \pm 9,8$ % дітей мали субфебрильну температуру ($p > 0,05$) (рис.3.13).

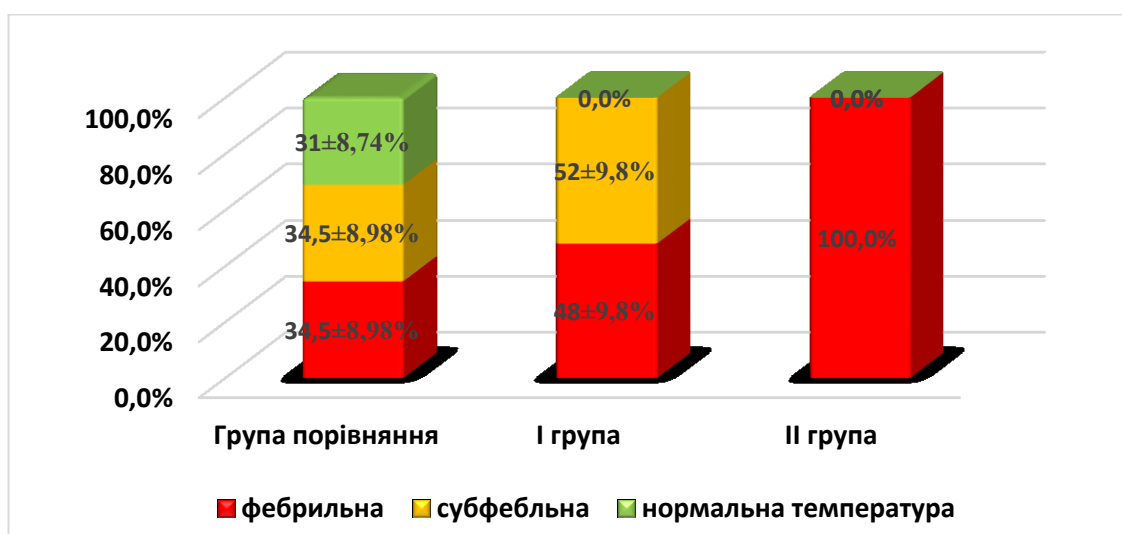


Рис. 3.13 – Характеристика лихоманки у дітей, хворих на позалікарняну пневмонію при госпіталізації.

100 % дітей, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, мали фебрильну лихоманку та значний інтоксикаційний синдром, що проявлявся великою слабкістю, в'ялістю, на огляд реагували плачем.

При опитуванні дітей групи порівняння вони однаково часто скаржилися як на сухий, так і на вологий кашель: у $41,4 \pm 9,31$ % пацієнтів виявлявся сухий кашель, $58,6 \pm 9,31$ % мали вологий. При об'єктивному обстеженні лише у $6,9 \pm 4,79$ % дітей виявлялося притуплення легеневого звуку. При аускультатії в усіх дітей вислуховувалося жорстке дихання, на фоні якого у $58,6 \pm 9,31$ % дітей вислуховувалися вологі дрібнопухирчасті хрипи, у $41,6 \pm 9,31$ % пацієнтів хрипи були відсутні.

Серед пацієнтів I групи $63 \pm 9,47$ % дітей скаржилися на малопродуктивний кашель і $37 \pm 9,47$ % мали сухий. Перкуторно в усіх дітей визначалося притуплення в ділянці ураженої легені. При аускультатії в усіх дітей вислуховувалося жорстке, ділянками ослаблене та бронхіальне дихання та у $37 \pm 9,47$ % хворих сухі хрипи, у $48 \pm 9,8$ % вологі дрібно пухирчасті серед яких у $7,7 \pm 7,7$ % – крепітуючі. У $15 \pm 6,97$ % дітей хрипи вислухати не вдалося.

Серед дітей II групи $76,5 \pm 10,6$ % хворих скаржилися на частий сухий кашель, $23,5 \pm 10,6$ % пацієнтів мали малопродуктивний кашель. При огляді виявлялося відставання відповідної половини грудної клітки в акті диханні. Перкуторно в усіх дітей визначалося притуплення над ураженою ділянкою легень. При аускультатії в усіх хворих вислуховувалося жорстке, місцями ослаблене та бронхіальне дихання, у $23,5 \pm 10,6$ % дітей – сухі та вологі дрібнопухирчасті, крепітуючі хрипи, у $41,2 \pm 12,3$ % хворих – тільки вологі дрібно пухирчасті. У третини ($35,3 \pm 11,9$ %) дітей хрипи вислухати не вдалося (рис.3.14).

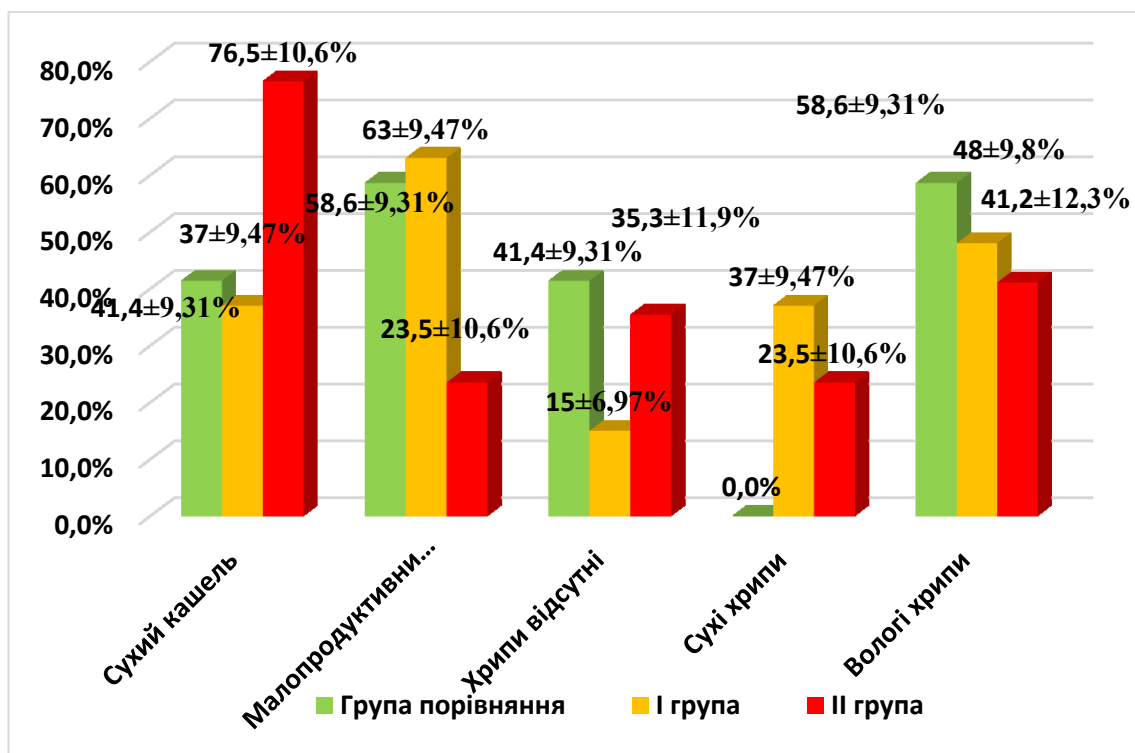


Рис. 3.14. – Характеристика результатів обстеження дітей, хворих на позалікарняну пневмонію.

У $13,8 \pm 6,52$ % дітей І групи, хворих на вогнищево-зливу пневмонію, виявлялися розлади ШКТ у вигляді блювання. У $11,8 \pm 8,05$ % дітей ІІ групи, хворих на деструктивну пневмонію, відмічалася блювання. З боку інших органів та систем зміни не виявлялися.

3.2 Лабораторні та інструментальні особливості гострого деструктивного захворювання легень у дітей.

В усіх дітей досліджуваних груп відмічалися зміни в клінічному аналізі крові, а саме: лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, підвищена ШОЕ, анемія 1 ст. (рис. 3.15, 3.16, 3.17). При порівнянні результатів клінічного аналізу крові у дітей 3-х груп виявлено, що у дітей ІІ групи, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, відмічалися достовірно ($p < 0,05$) більші показники бактеріального запалення, так лейкоцитоз був вищий при порівнянні з результатами дітей групи порівняння у 1,3 рази та І групи – у 1,2 рази, ШОЕ більша у 2,1 рази та 1,2 рази відповідно.

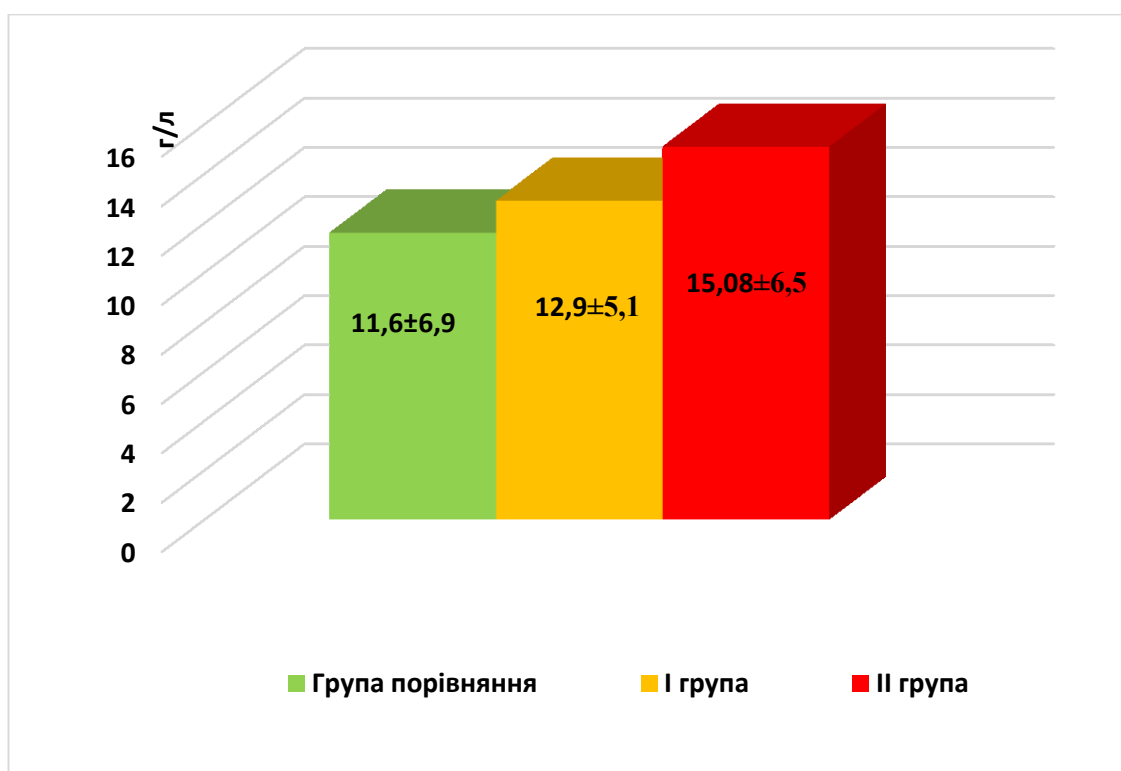


Рис. 3.15. – Характеристика лейкоцитозу в дітей, хворих на позалікарняну пневмонію.

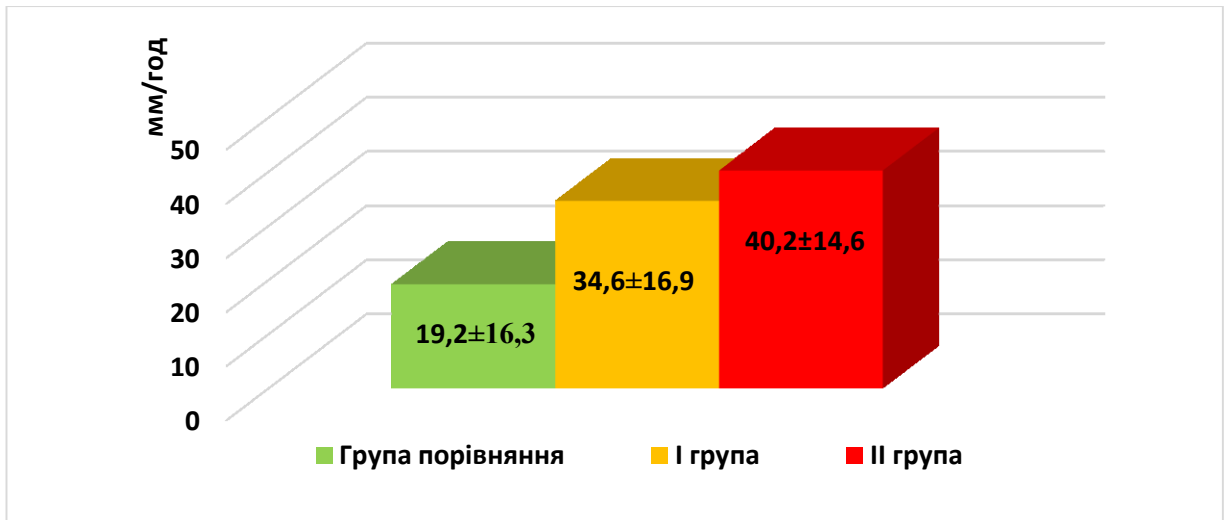


Рис. 3.16. – Характеристика швидкості осідання еритроцитів крові в дітей, хворих на позалікарняну пневмонію.

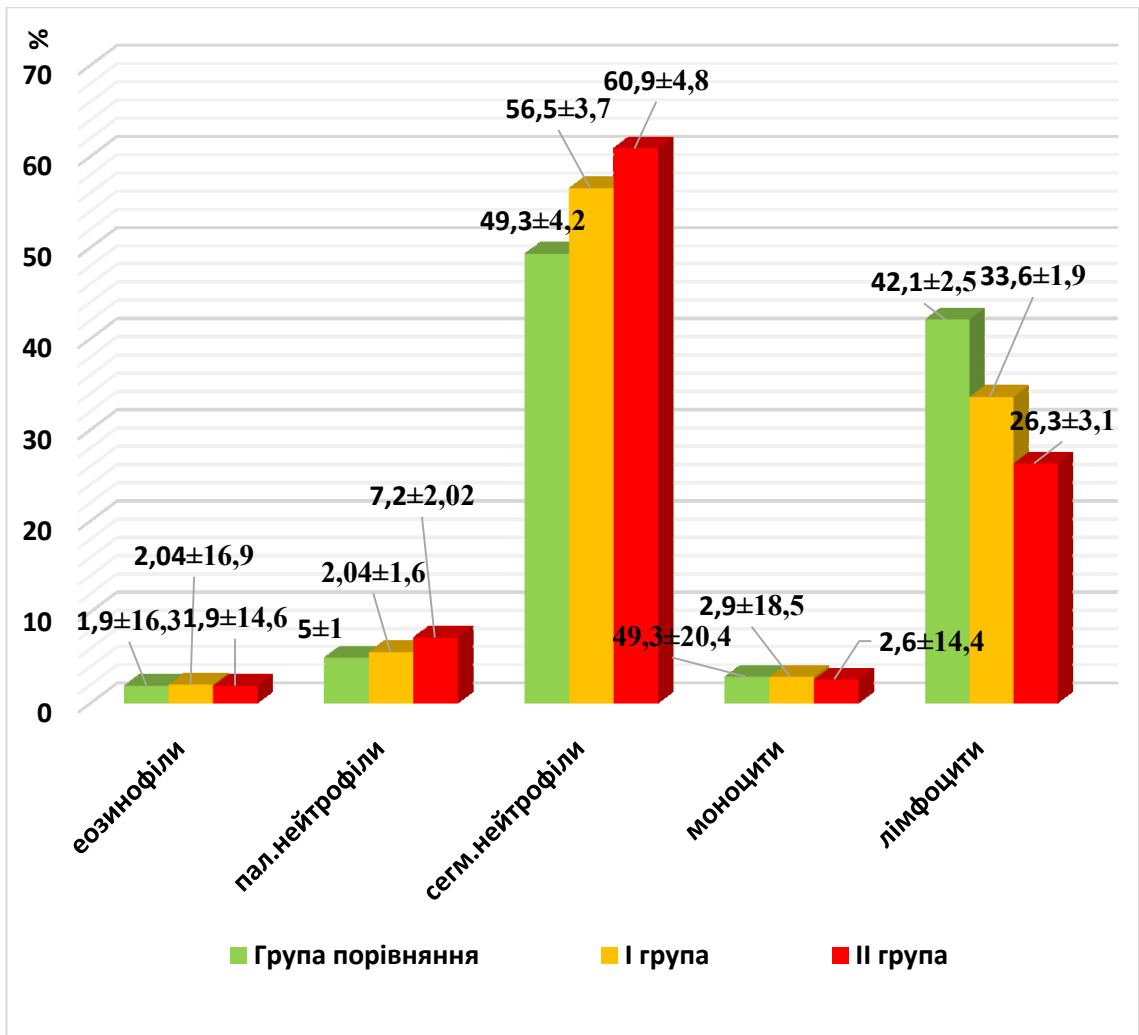


Рис. 3.17. – Характеристика лейкоцитарної формули в дітей, хворих на позалікарняну пневмонію.

З метою об'єктивної оцінки інтоксикаційного синдрому у хворих на позагоспітальну пневмонію було обчислено лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за формулою Кальф-Каліфа, індекси імунореактивності (ІІ) та загальної інтоксикаційної активності (ЗІА).

У перший день госпіталізації ЛІІ у дітей групи порівняння становив $0,8 \pm 0,8$ ум. од., у хворих I групи – $1,5 \pm 1,6$ ум. од., у пацієнтів II групи – $2,6 \pm 2,5$ ум. од.. При порівнянні отриманих даних встановлено, що у дітей, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, показники ЛІІ був у 3,2 рази вищими, ніж у дітей групи порівняння та у 1,7 разів більшими, ніж у дітей I групи ($p < 0,05$) (рис. 3.18.).

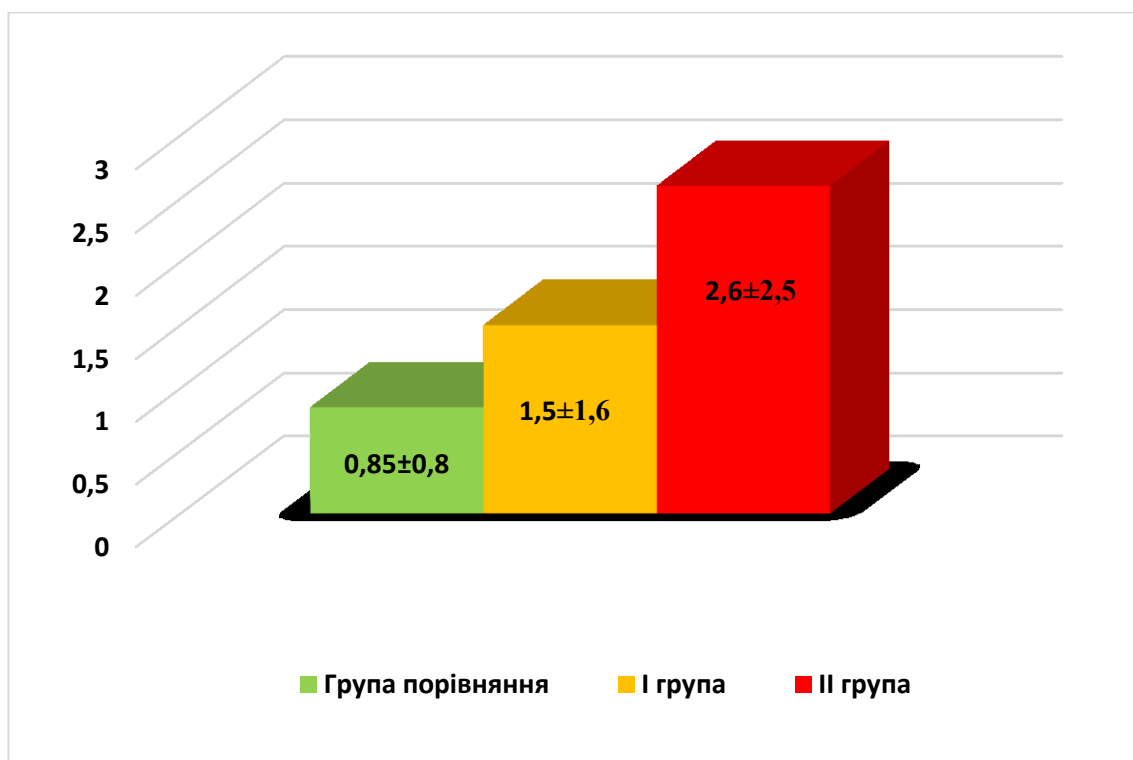


Рис. 3.18. – Характеристика лейкоцитарного індексу інтоксикації у дітей, хворих на позалікарняну пневмонію.

Показники ЗІА у дітей групи порівняння становили $50,5 \pm 57,6$ ум. од., у хворих I групи – $52,3 \pm 50,1$ ум. од., у пацієнтів II групи – $72,7 \pm 53,7$ ум. од. При порівнянні результатів індексу ЗІА у дітей, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, було

виявлено, що вони є у 1,4 рази достовірно вищими ($p < 0,05$), ніж у дітей групи порівняння і пацієнтів I групи (рис. 3.19.).

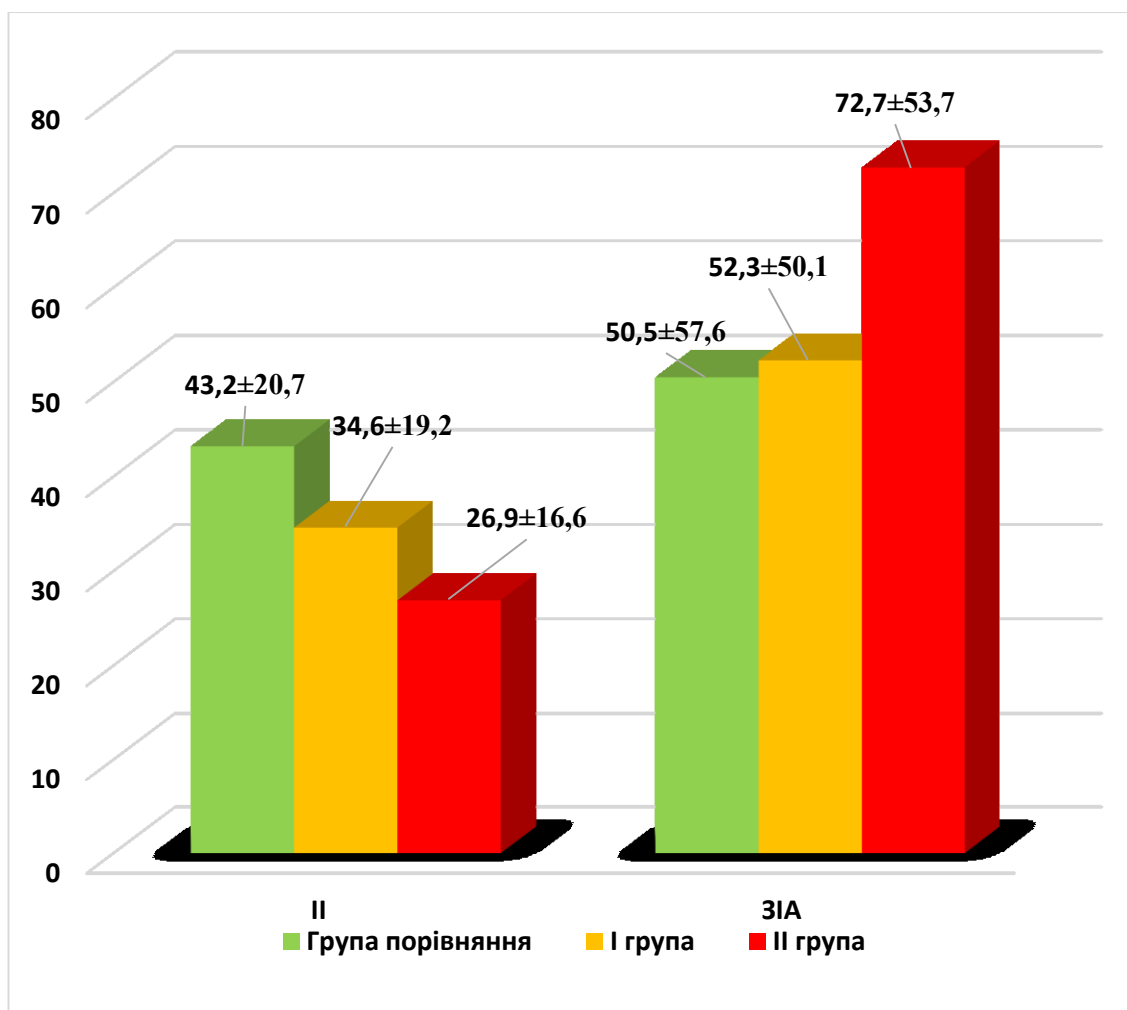


Рис. 3.19. – Характеристика індексу імунореактивності та індексу загальної інтоксикаційної активності в дітей, хворих на позалікарняну пневмонію.

При аналізі результатів II встановлено, що у дітей групи порівняння вони склали $43,2 \pm 20,7$ ум. од., у пацієнтів I групи – $34,6 \pm 19,2$ ум. од., у хворих II групи – $26,9 \pm 16,6$ ум. од. При порівнянні отриманих даних виявлено, що II був достовірно меншим ($p < 0,05$) у дітей II групи, а саме у 1,6 разів порівнюючи з результатами дітей групи порівняння та у 1,3 рази, ніж у дітей I групи (рис. 3.19.).

Загальний білок у дітей досліджуваних груп знаходився в межах вікової норми. У біохімічному аналізі крові дітей усіх груп виявлялося

збільшення рівня глобулінів (відповідно $39,04 \pm 6,01$ г/л., $40,6 \pm 9$ г/л., $43,5 \pm 6,6$ г/л.). У дітей з деструктивною пневмонією цей показник був достовірно вищим серед досліджуваних груп ($p < 0,05$). Збільшення рівня глобулінів у дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, відбувалося за рахунок $\alpha 1$ - глобулінів (відповідно $5,1 \pm 2,2$ %, $5,8 \pm 2,7$ %, $6,9 \pm 2,1$ %), але достовірної різниці між показниками дітей різних груп виявлено не було. У дітей групи порівняння, хворих на вогнищево-зливну пневмонію, спостерігалася достовірне збільшення альбумінів до $60,9 \pm 6,01$ г/л ($p < 0,05$). У дітей I групи, хворих на полісегментарну пневмонію, показник альбумінів у крові був у межах вікової норми і дорівнював $51,6 \pm 13$ г/л. У дітей II групи, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, виявлялося достовірне зменшення рівня альбумінів до $33,04 \pm 8,8$ г/л ($p < 0,05$) (рис.3.20, 3.21).

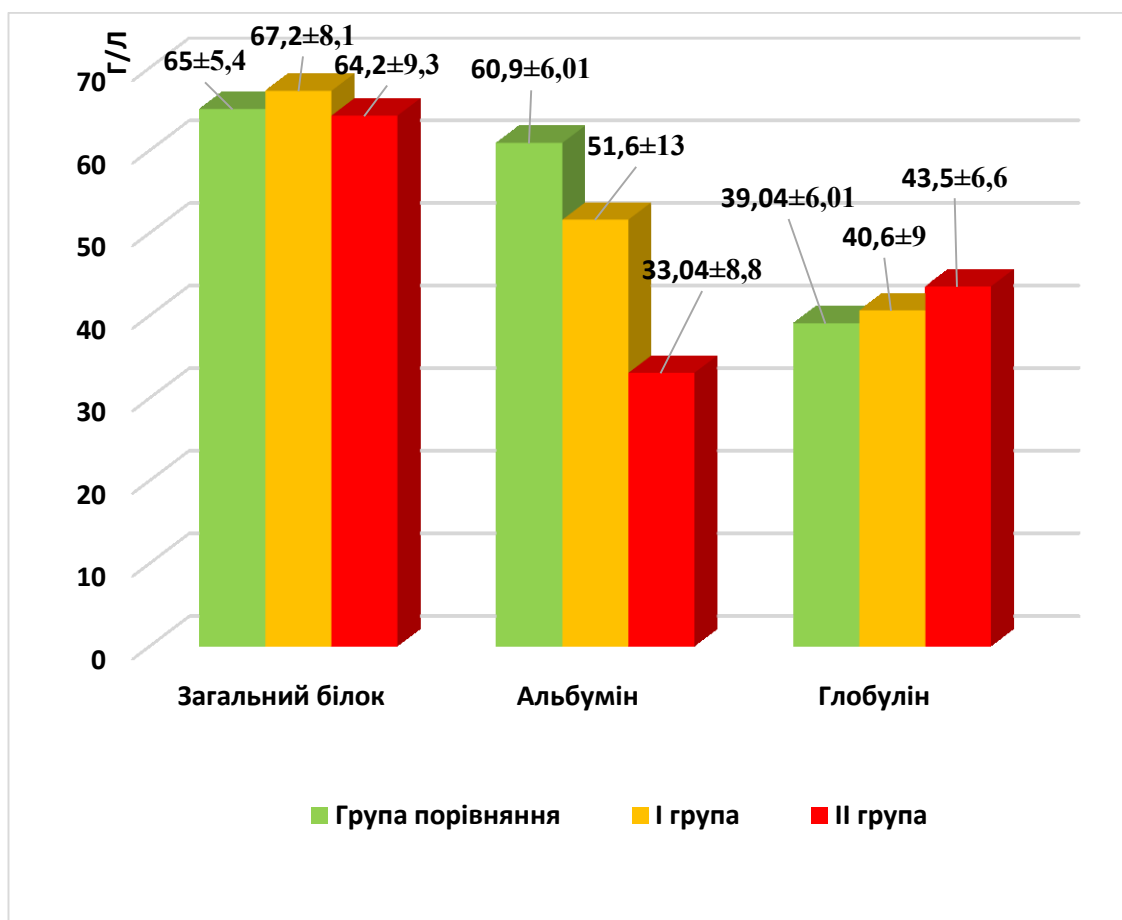


Рис. 3.20. – Характеристика рівня загального білка, альбумінів і глобулінів у дітей, хворих на позалікарняну пневмонію.

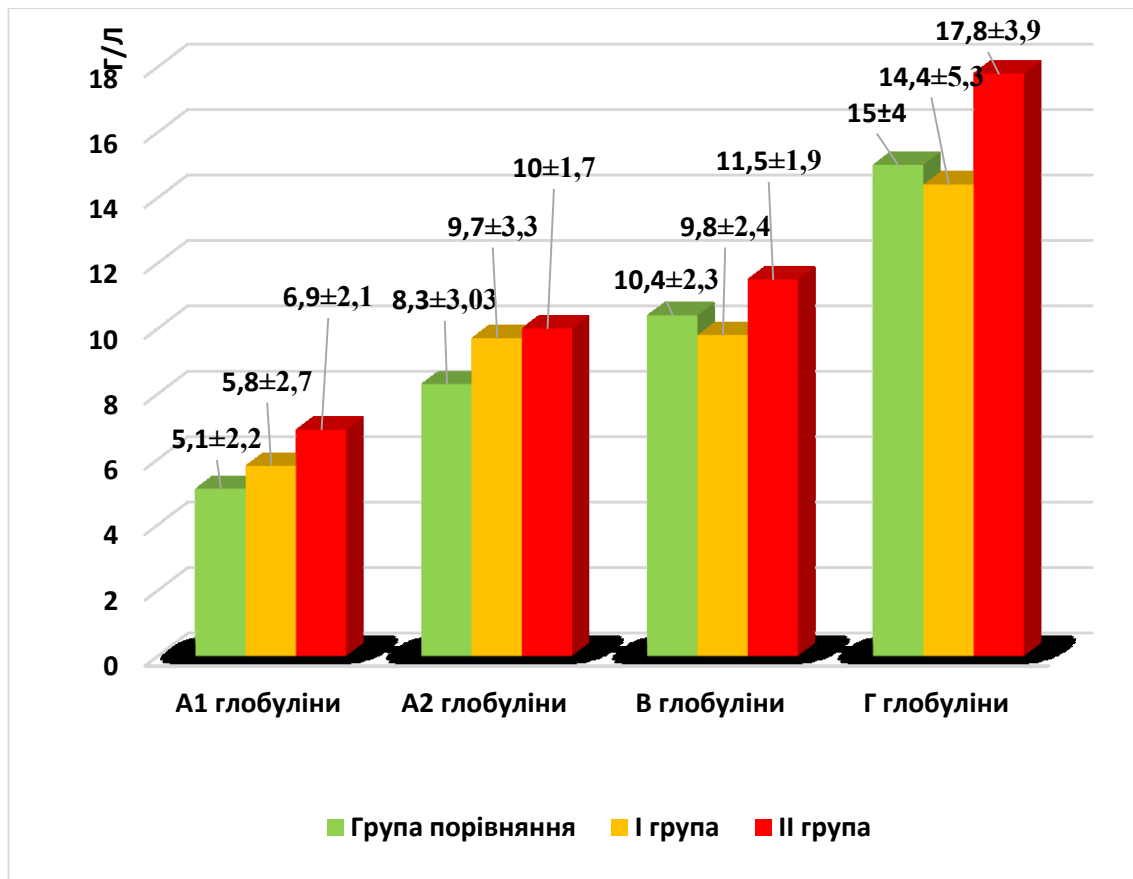


Рис. 3.21. – Характеристика фракцій глобулінів у дітей, хворих на позалікарняну пневмонію.

Дітям, у яких було встановлено сегментарну і деструктивну пневмонію проводилося імунологічне дослідження.

У дітей II групи, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, відмічалось достовірне збільшення рівня імуноглобулінів класу А до $2,6 \pm 0,9$ г/л, на відміну від аналогічного показника дітей I групи, де показник був у межах норми $2,06 \pm 0,5$ г/л ($p < 0,05$). Рівні імуноглобулінів G та M у дітей обох досліджуваних груп були в межах вікової норми (рис.3.22). Імунограми дітей групи порівняння не було вивчено, так як дане обстеження, згідно локальних протоколів, не проводиться в дітей з неускладненою позагоспітальною вогнищевою (вогнищево-зливною) пневмонією.

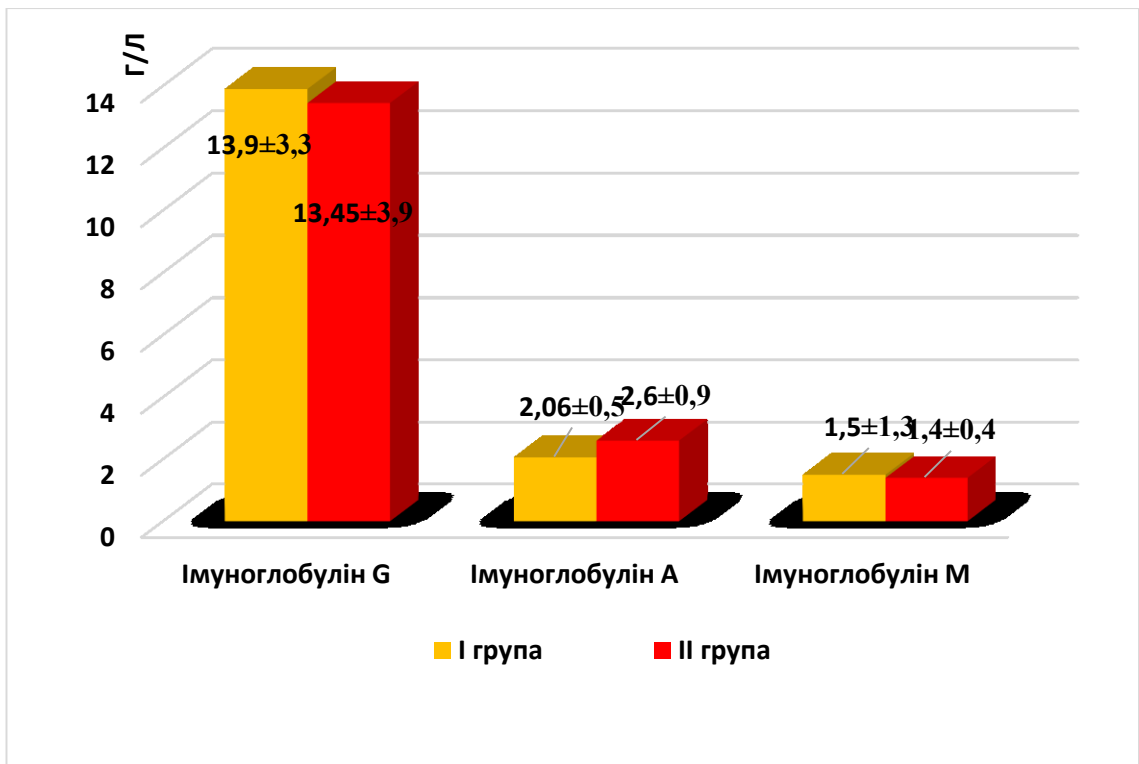


Рис. 3.22. – Характеристика показників гуморального імунітету в дітей, хворих на позалікарняну пневмонію.

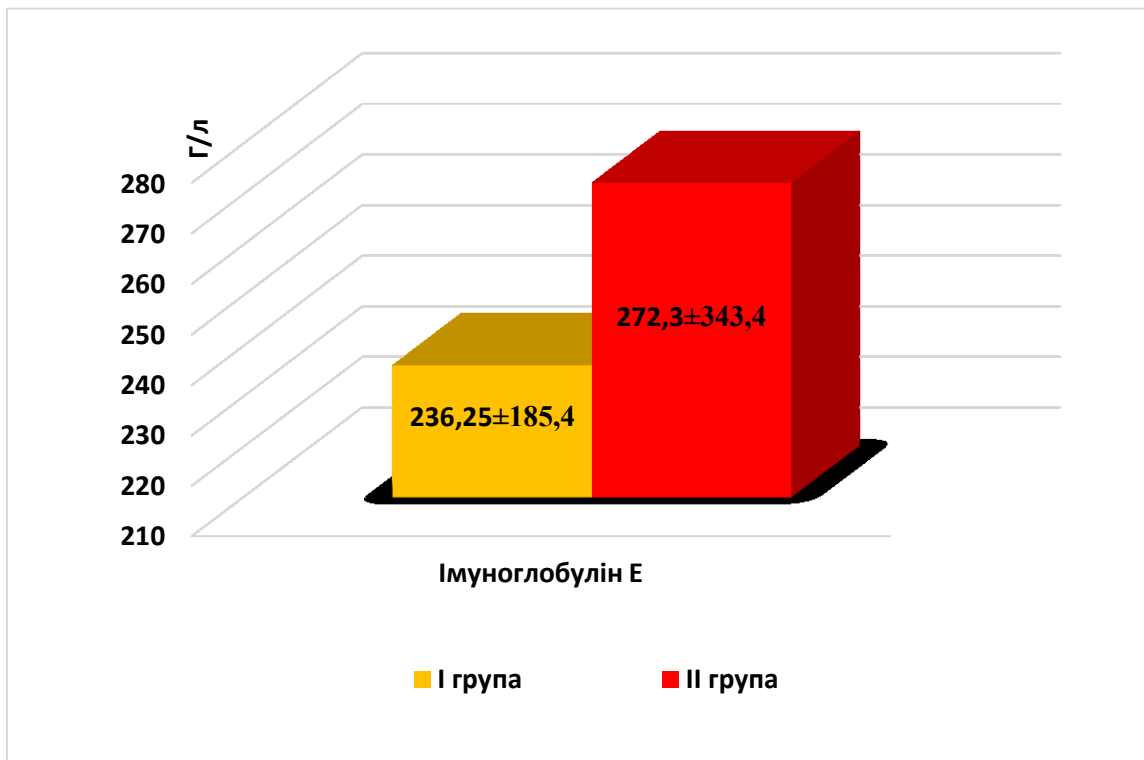


Рис. 3.23. – Характеристика рівня імуноглобуліну E в дітей, хворих на позалікарняну пневмонію.

При аналізі концентрації імуноглобуліну Є у дітей I та II груп встановлено його збільшення ($236,25 \pm 185,4$ г/л, $272,3 \pm 343,4$ г/л), хоча достовірної різниці між групами виявлено не було ($p > 0,05$) (рис.3.23).

При бактеріологічному дослідженні мазків із носу та зіву дітей групи порівняння у $13,8 \pm 6,52$ % дітей вони були позитивними, у хворих I групи – у $25,9 \pm 8,59$ % хворих та у пацієнтів II групи – у $17,6 \pm 9,53$ % (рис.3.24).

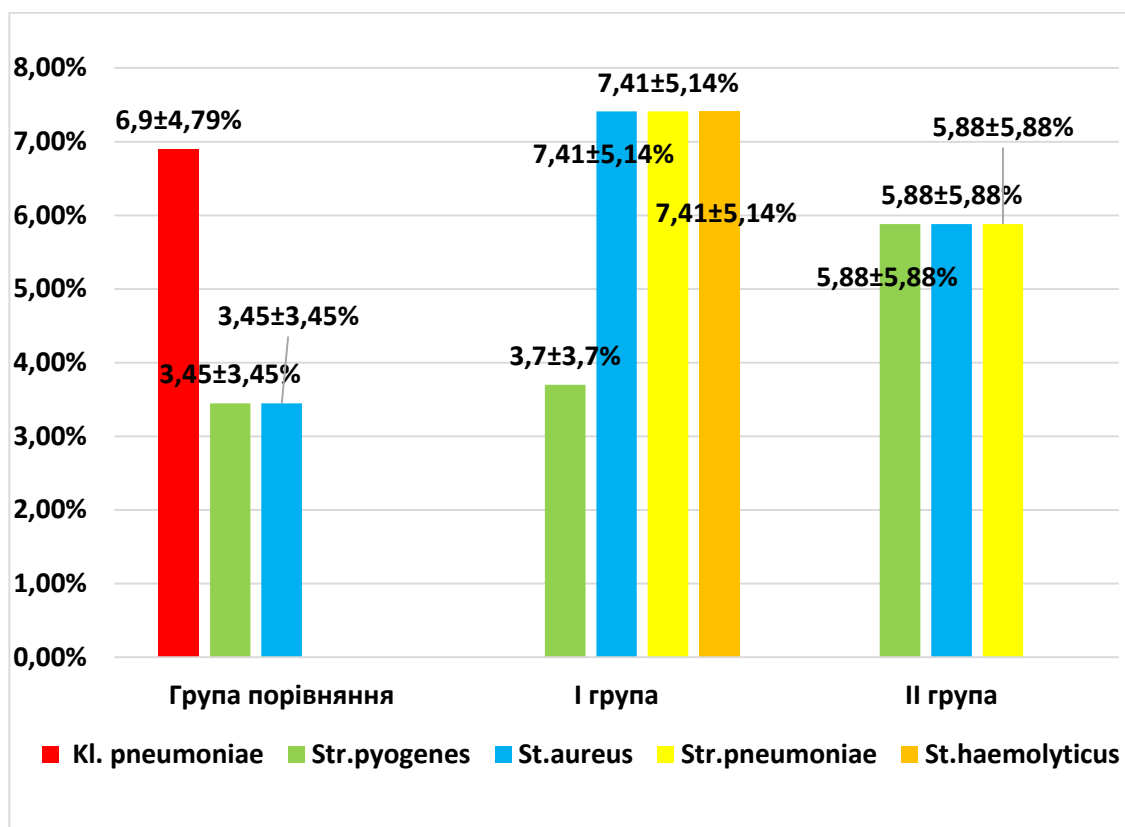


Рис. 3.24 – Результати бактеріологічного дослідження мазків із носу та зіву дітей, хворих на поза лікарняну пневмонію.

Після проведеного фібробронхоскопічного дослідження та забору промивних вод із бронхів вони також були бактеріологічно досліджені. Так, у дітей I групи у $3,7 \pm 3,7$ % дітей результати були позитивними де виділена бактерія *Enterococcus faecium*, у $5,88 \pm 5,88$ % дітей II групи із зразків було виділено *Staphylococcus epidermidis*.

Головним діагностичним методом для всіх обстежуваних дітей був рентгенологічний. У дітей I та II груп додатково застосовувалися

комп'ютерна томографія (КТ) та ультразвукове дослідження (УЗД) органів грудної клітки.

У дітей I групи, хворих на полісегментарну пневмонію, 5-ти дітям рентгенологічно не був встановлений правильний діагноз, а лише після проведення КТ був встановлений остаточний діагноз. У $18,5 \pm 7,62\%$ хворих II групи рентгенологічно не було діагностовано деструктивного процесу, а підтверджено тільки за допомогою КТ.

УЗД виявилось достатньо інформативним методом дослідження, висновки якого співпадали з діагнозами встановленими на підставі КТ.

У дітей групи порівняння патологічний процес однаково часто знаходився у правій та лівій легені (відповідно $18 (62,1 \pm 9,17 \%)$ та $11 (37,9 \pm 9,17 \%)$ дітей, $p > 0,05$). У дітей I групи достовірно частіше патологічний процес локалізувався у правій легені, а саме у $19 (70,4 \pm 8,96 \%)$ дітей і достовірно рідше у лівій легені (10 дітей - $(37 \pm 9,47 \%)$, $p < 0,05$). У дітей II групи достовірної різниці у локалізації патологічного процесу стосовно правої та лівої легені виявлено не було (відповідно 10 дітей ($58,8 \pm 12,3 \%$) та 7 дітей ($41,2 \pm 12,3 \%$) $p > 0,05$). Достовірної різниці між групами виявлено не було ($p > 0,05$) (рис.3.25).

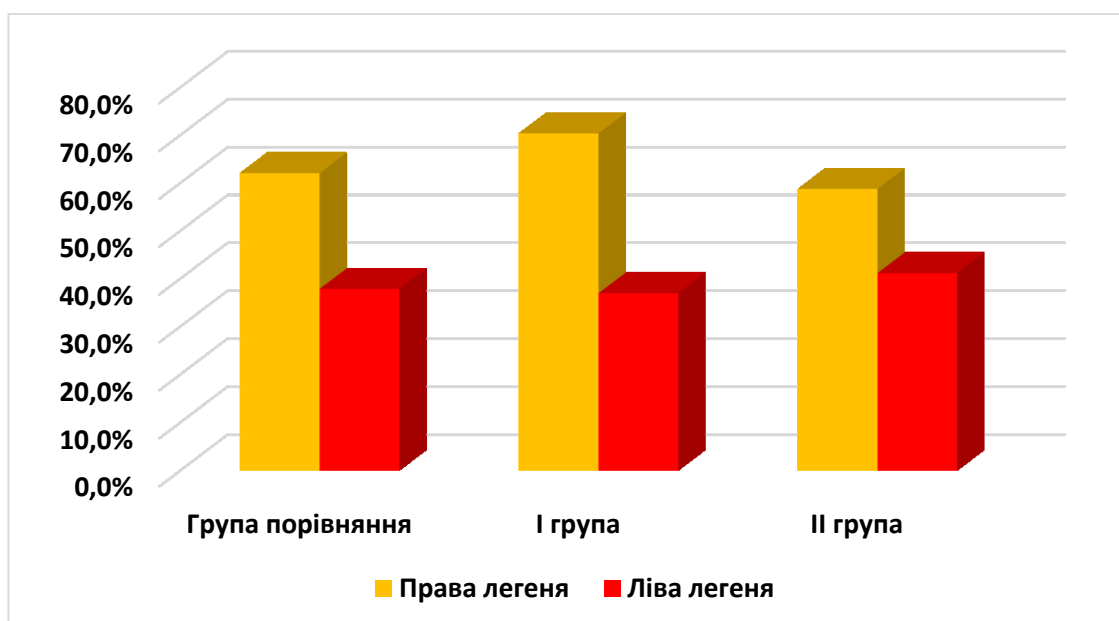


Рис. 3.25 – Локалізація патологічного процесу в дітей, хворих на позалікарняну пневмонію.

Що стосується розташування патологічного процесу у межах однієї долі, то у дітей групи порівняння достовірно частіше патологічний процес виявлявся у нижній долі ($p < 0,05$), а саме у 27 ($93,1 \pm 4,79$ %) дітей, тоді як у верхній долі тільки у 2-х ($6,9 \pm 4,79$ %) дітей. Середня доля у дітей даної групи не вражалася. У дітей I групи патологічний процес однаково часто виявлявся як у верхній, так і у нижній долі (відповідно 14 дітей ($51,9 \pm 9,8$ %) та 13 дітей ($48,1 \pm 9,8$ %), $p > 0,05$), а у середній долі – достовірно рідше (2 дітей ($7,41 \pm 5,14$ %), $p < 0,05$). У дітей II групи патологічний процес однаково часто був діагностований у верхній та нижній долі (відповідно 8 ($47,1 \pm 12,5$ %) дітей та 6 ($35,3 \pm 11,9$ %) дітей, $p > 0,05$), а у середній долі – достовірно рідше (3 ($17,6 \pm 9,53$ %) дітей, $p < 0,05$). При порівнянні даних розташування патологічного процесу у дітей трьох груп між собою було виявлено, що у дітей, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом (деструкцією, абсцесом, плевритом, пневмотораксом) патологічний процес достовірно частіше локалізувався у верхній долі ($p < 0,05$), ніж у дітей групи порівняння, але достовірно не відрізнявся від аналогічного показника дітей 1 групи ($p > 0,05$) (рис.3.26).

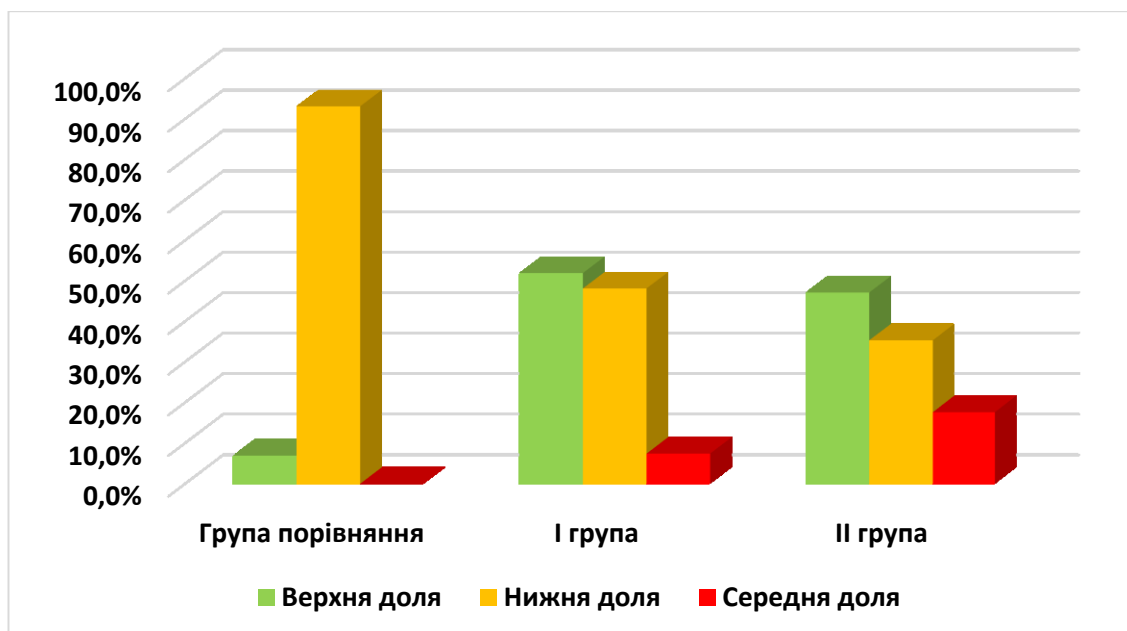


Рис. 3.26 – Характеристика локалізації патологічного процесу відносно верхньої, нижньої, середньої долей легень дітей, хворих на позалікарняну пневмонію.

У дітей групи порівняння патологічний процес достовірно частіше діагностувався у правій нижній долі (у 18 дітей (62,1±9,17 %) $p < 0,05$), порівнюючи з лівою верхньою та лівою нижньою долями (відповідно у 2 дітей (6,9 ±4,79 %) та у 9 дітей (31±8,74 %) $p < 0,05$). У правій верхній та середній долі запальний процес взагалі не виникав. У дітей I групи однаково часто патологічний процес виявлявся у правій верхній та правій нижній відповідно у 10 дітей (37±9,47 %) та у 7 дітей (25,9±8,59 %) $p < 0,05$), порівнюючи з лівою верхньою, лівою нижньою, правою середньою долями (відповідно у 4 (14,8±6,97 %), 6 (22,2±8,15 %), 2 (7,41±5,14 %) дітей $p < 0,05$). У дітей II групи патологічний процес однаково часто локалізувався у лівій нижній та правій верхній долях (відповідно у 5 (29,4±11,4 %) та у 6 (35,3±11,9 %) дітей $p < 0,05$), при порівнянні з лівою верхньою, правою середньою, правою нижньою долями (відповідно у 2 (11,8±8,05 %), 3 (17,6±9,53 %), 1 (5,88±5,88 %) дитини $p < 0,05$) (рис. 3.27.). При порівнянні даних локалізації патологічного процесу дітей трьох груп було виявлено різницю між групою порівняння та II групою ($p < 0,05$), тоді як різниці між I та II групами виявлено не було ($p > 0,05$) (рис.3.27).

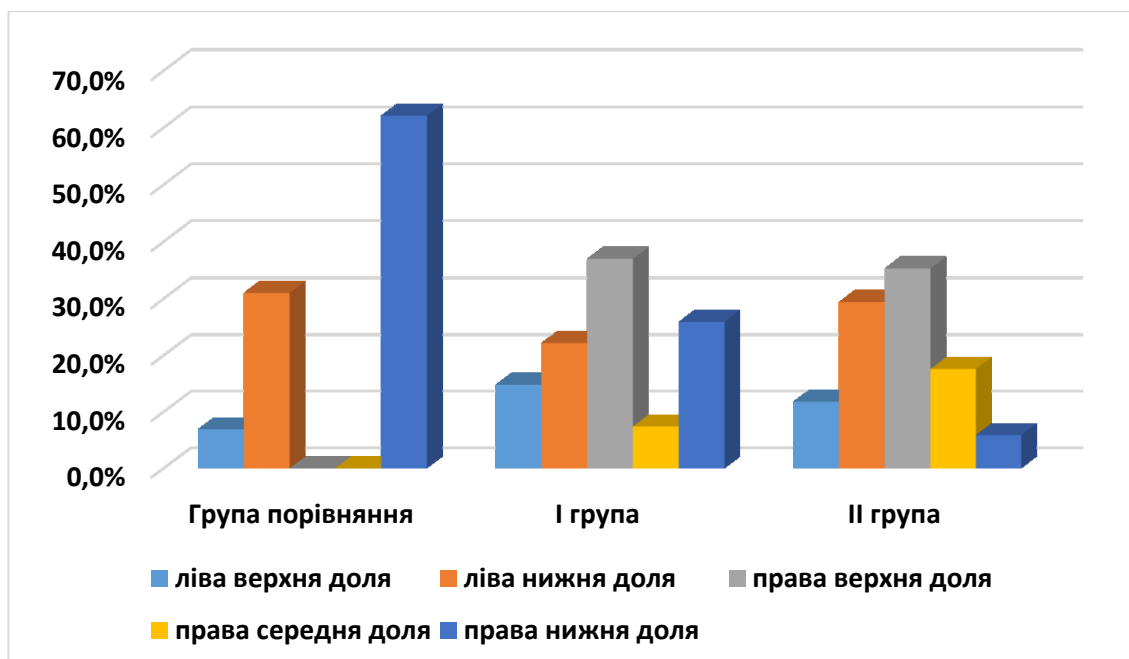


Рис. 3.27– Локалізація патологічного процесу відносно долей легені дітей, хворих на поза лікарняну пневмонію.

Серед ускладнень у дітей I групи переважала ДН 1ст (44,4±9,75 %), у дітей II групи – ДН2 ст.(64,7±11,9 %). Обструктивний синдром не виявлявся в дітей II групи, тоді як серед хворих I групи він діагностувався у кожного четвертого хворого (25,9±8,59 %). У 5,88±5,88 % дітей II групи мав місце гідроторакс, у 11,8±8,05 % – емпієма плеври, 23,5±10,6 % – піоторакс, тоді як у дітей I групи такі ускладнення не виявлялися (рис.3.28).

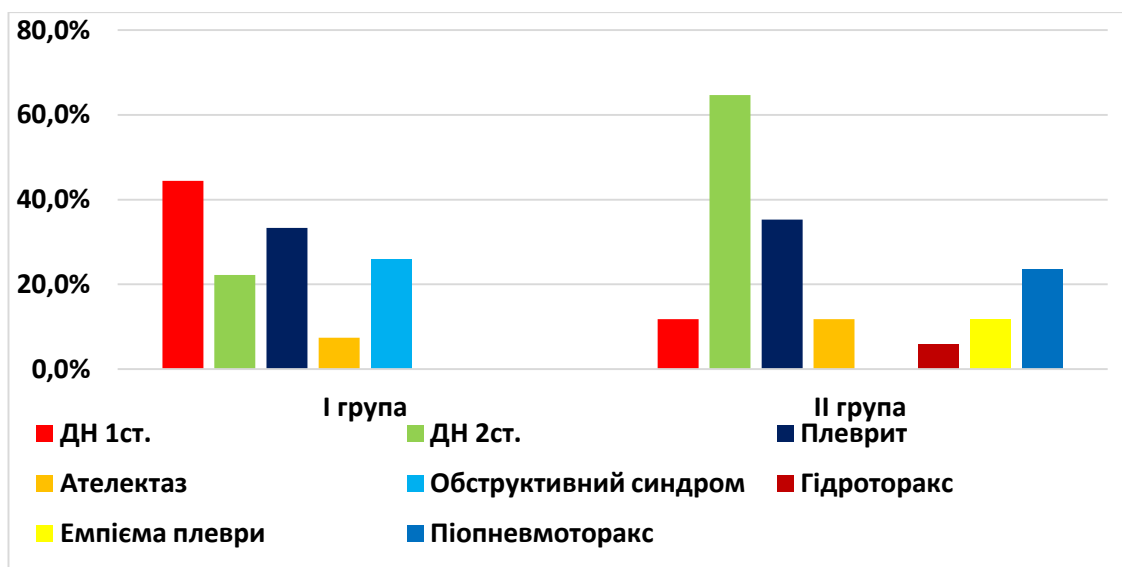


Рис. 3.28. – Характеристика ускладнень позагоспітальної пневмонії в дітей.

У дітей II групи серед деструктивних форм переважав абсцес 58,8 %, а у 41,2 % хворих були виявлені гангренозні абсцеси. Легенева деструкція з плевральними ускладненнями виявлялася достовірно частіше, ніж тільки легенева деструкція, без плевральних ускладнень (76,5±10,6 % і 23,5±10,6 %, $p < 0,01$).

3.3 Характеристика та оцінка ефективності застосування антибактеріальної пневмонії при позагоспітальній пневмонії у дітей.

З метою лікування усім дітям була призначена антибактеріальна терапія. Кількість курсів та тривалість антибактеріальної терапії достовірно відрізнялася у дітей різних груп ($p < 0,05$).

22 дитини (75,9±8,09 %) групи порівняння отримали 1 курс антибактеріальної терапії одним препаратом у вигляді ступінчастої терапії,

а саме 18 дітей ($62,1 \pm 9,17$ %) отримували цефалоспорины III покоління, 3 дітей ($10,3 \pm 5,76$ %) – цефалоспорины II покоління, 1 дитина ($3,45 \pm 3,45$ %) – амінопеніциліни. 2 дітей ($6,9 \pm 4,79$ %) 1 курсом отримали цефалоспорины III покоління, але потребували 2 курсу. 5 дітей ($17,2 \pm 7,14$ %) отримували комбінацію антибактеріальних препаратів у вигляді: цефалоспорины III покоління + макроліду (2 дитини – $6,9 \pm 4,79$ %), трициклічного глікопептиду + карбапенему (2 дитини – $6,9 \pm 4,79$ %), цефалоспорины III покоління + аміноглікозиду (1 дитина – $3,45 \pm 3,45$ %), причому 3 з 5 дітей потребували 2 курсу. Отже, дітям з вогнищево-зливною пневмонією достовірно частіше ($p < 0,05$) для одужання потребувалось призначення одного антибактеріального препарату 1 курсом у вигляді ступінчастої терапії, а саме цефалоспорины III покоління.

5 дітям ($17,2 \pm 7,14$ %) був призначений 2 курс у вигляді: трициклічного глікопептиду + карбапенему (2 дитини – $6,9 \pm 4,79$ %), макроліду (1 дитина – $3,45 \pm 3,45$ %), карбапенему (1 дитина – $3,45 \pm 3,45$ %), цефалоспорины IV покоління + макроліду (1 дитина – $3,45 \pm 3,45$ %).

Середня тривалість антибактеріальної терапії становила $15,0 \pm 2,6$ дні.

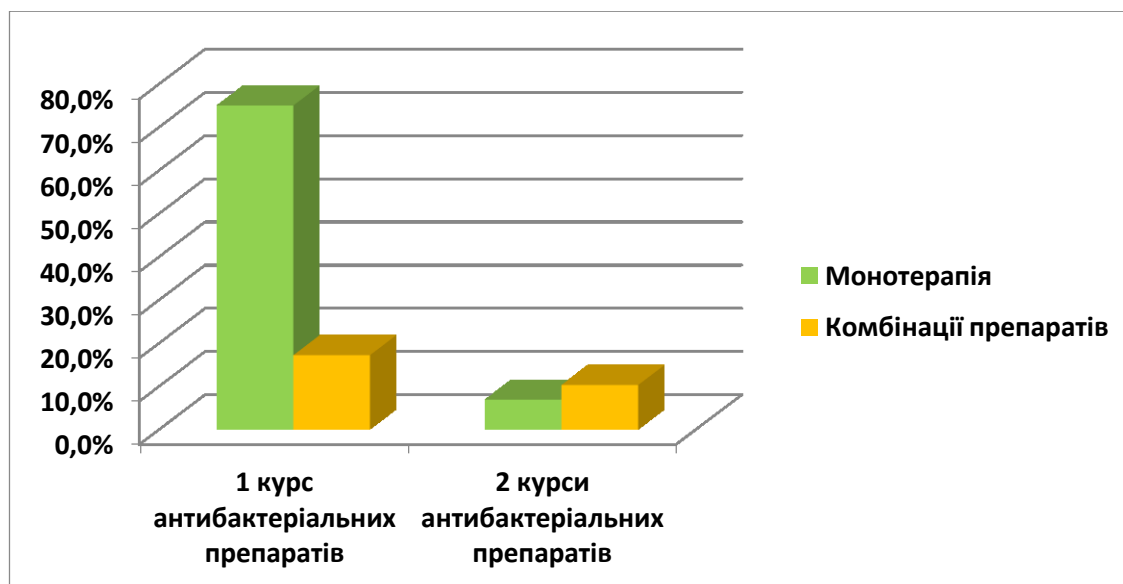


Рис. 3.29. – Характеристика антибактеріальної терапії дітей хворих на вогнищево-зливну пневмонію.

Серед дітей I групи 14 дітей (51,9±9,8%) отримали антибактеріальну терапію 1 курсом, із них 5 дітей (18,5±7,62%) 1 курсом отримували один препарат у вигляді цефалоспорино IV покоління. 9 дітей (33,3±9,25%) 1 курсом отримали комбінацію антибактеріальних препаратів у вигляді: цефалоспорино III покоління + макролід (5 дітей – 18,5±7,62 %), карбапенем + макролід (1 дитина – 3,7±3,7 %), амінопеніцилін + макролід (1 дитина – 3,7±3,7 %), аміноглікозид + трициклічного глікопептиду (1 дитина – 3,7±3,7 %), аміноглікозид + макролід (1 дитина – 3,7±3,7 %).

Два курси антибактеріальних препаратів отримало 13 (48,1±9,8 %) дітей. 4 (14,8±6,97%) дітям замінили 1 антибактеріальний препарат на інший, а саме цефалоспорин I покоління на макролід (2 дитини), цефалоспорин III покоління на аміноглікозид (1 дитина), макролід на цефалоспорин IV покоління (1 дитина). 2 (7,41±5,14%) дітям замінили цефалоспорин III покоління на карбапенем + макролід. 3 (11,1±6,16 %) дітям замінили комбінації антибактеріальних препаратів (карбапенем + аміноглікозид, карбапенем + трициклічний глікопептид, аміноглікозид + макролід) на цефалоспорин III покоління. 4 (14,8±6,97%) дітям замінили комбінацію антибактеріальних препаратів на комбінацію, а саме цефалоспорин III покоління + аміноглікозид на трициклічний глікопептид + карбапенем, цефалоспорин III покоління + амінопеніцилін на аміноглікозид + макролід, цефалоспорин III покоління + аміноглікозид на трициклічний глікопептид + карбапенем, трициклічний глікопептид + карбапенем на фторхінолон + метронідазол.

Середня тривалість антибактеріальної терапії становила 15,7±2,0 дні.

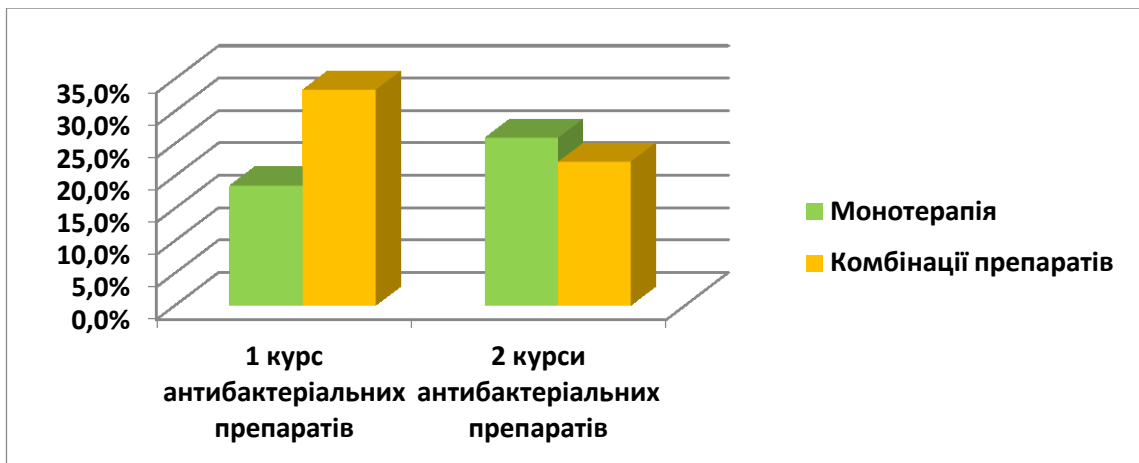


Рис. 3.30. – Характеристика антибактеріальної терапії дітей хворих на полісегментарну пневмонію.

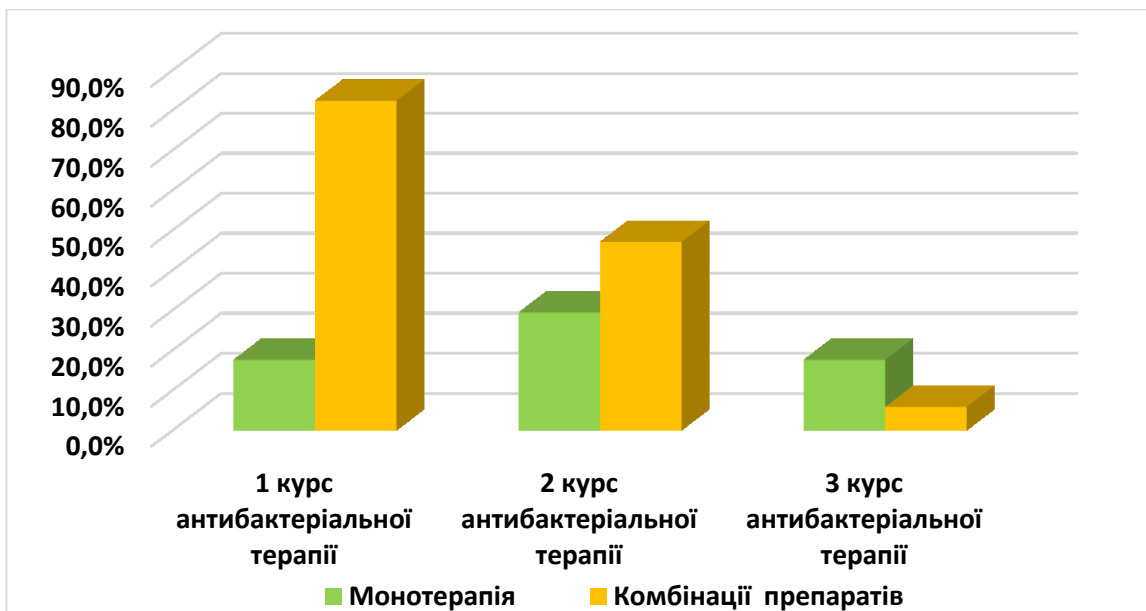


Рис. 3.31. – Характеристика антибактеріальної терапії дітей хворих на деструктивну пневмонію.

Підчас першого курсу дітям II групи призначали монотерапію антибактеріальних препаратів (3 - 17,6±9,53 %) у вигляді фторхінолону, карбапенему, цефалоспорино IV покоління. Дітям, яким була призначена комбінована антибактеріальна терапія (14 - 82,4±9,53 %) отримували комбінації таких препаратів як: карбапенем + трициклічний глікопептид (7 (41,2±12,3 %) дітей), цефалоспорин III покоління + аміноглікозид (5 (29,4±11,4 %) дітей), цефалоспорин IV покоління + аміноглікозид (1

(5,88±5,88 %) дитина), карбапенем + аміноглікозид (1 (5,88±5,88 %) дитина).

Дітям, яким призначався один курс антибактеріальних препаратів (4 (23,5±10,6 %) дитини), отримували комбінації карбапенем + трициклічний глікопептид (3 (17,6±9,53 %) дитини) та монотерапію цефалоспорином IV покоління (1 (5,88±5,88 %) дитина).

13 (76,5±10,6 %) дітей потребували другого курсу антибактеріальної терапії. Першим курсом 11 дітей (64,7±11,9 %) отримували комбінації антибактеріальних препаратів: карбапенем+трициклічний глікопептид (4 (23,5±10,6 %) дитини), цефалоспорин III покоління+аміноглікозид (5 (29,4±11,4 %) дітей), цефалоспорин IV покоління+аміноглікозид (1 (5,88±5,88 %) дитина), карбапенем+аміноглікозид (1 (5,88±5,88 %) дитина). 2 дитини (11,8±8,05 %) отримували монотерапію у вигляді фторхінолону, карбапенему. Другим курсом однаково часто призначали монотерапію (5 (29,4±11,4 %) дітей) у вигляді макролідів (3 (17,6±9,53 %) дитини), цефалоспоринової IV покоління (1 дитина), карбапенему (1 дитина) та комбіновану антибактеріальну терапію (8 (47,1±12,5 %) дітей). Серед комбінацій антибактеріальних препаратів були карбапенем + трициклічний глікопептид (4 (23,5±10,6 %) дитини), оксазолідинон + аміноглікозид, трициклічний глікопептид + аміноглікозид, аміноглікозид + макролід, цефалоспорин IV покоління + макролід.

Третього курсу антибактеріальної терапії потребувала майже кожна четверта дитина (23,5±10,6 %) та отримувала оксазолідинон (3(17,6±9,53 %) дитини) та комбінації оксазолідинону з цефалоспорином IV покоління (1(5,88±5,88 %) дитина).

Середня тривалість антибактеріальної терапії становила 24,1±2,7 дні.

Отже, діти II групи при призначенні першого курсу антибактеріальної терапії достовірно частіше отримували комбіновану антибактеріальну терапію, ніж монотерапію (82,4±9,53 %, 17,6±9,53 %, $p<0,05$). Для лікування негоспітальної пневмонії діти II групи достовірно частіше

отримували два курси антибактеріальної терапії ($76,5 \pm 10,6\%$), ніж один ($23,5 \pm 10,6\%$) чи три ($23,5 \pm 10,6\%$) курси ($p < 0,05$). Середня тривалість антибактеріальної терапії у дітей II групи була достовірно більша (відповідно $15,0 \pm 2,6$ дні, $15,7 \pm 2,0$ дні, $24,1 \pm 2,7$ дні ($p < 0,05$)).

3.4 Шкала прогнозування розвитку деструктивних змін у легенях.

Основним завданням моделювання була діагностика деструкції легень за скаргами, даними анамнезу, клінічного обстеження, клініко-лабораторних та інструментальних даних [16]. Для побудови шкали було використано 73 історій хвороб пацієнтів дослідної групи, що перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційних відділеннях №1 - №2, відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії КУ «СМДКЛ Св. Зінаїди» та пульмонологічному відділенні КУ СОДКЛ впродовж 2014 – 2017 рр.

Математичним методом для обчислення моделі обрано регресивний аналіз – метод бінарної логістичної регресії, який дозволяє створити діагностичну модель у вигляді наступного рівняння:

$$p = \frac{1}{1+e^z} \quad (1.0)$$

де p – теоретична вірогідність розвитку деструкції;

$$z = b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + \dots + b_n \cdot X_n + a,$$

X_1 – значення незалежних змінних;

b_1 – коефіцієнти, розрахунок яких є результатом бінарної логістичної регресії;

a – константа.

На першому етапі було побудовано шкалу, що дозволяє прогнозувати розвиток деструкції легеневої тканини з відомою ймовірністю. Дослідна бінарна змінна мала два значення: так (є деструкція) чи ні (деструкція відсутня). Статистична обробка даних проводилась за допомогою програми IBM SPSS 21. Було визначено список із 41 змінної, котрі розглядались як потенційні предиктори.

Для визначення ступеню впливу змінної на розвиток деструкції всі показники було розподілено на дві групи: ті що були наявні у пацієнтів з деструкцією та ті що були у пацієнтів без деструктивних змін. Для розрахунку номінальних змінних використовували таблиці спряженості, а для порядкових та інтервальних даних критерій Kruskal-Wallis. При рівні значимості $p \leq 0,05$ достовірно були пов'язані із залежною змінною лише: алергія в анамнезі, антибактеріальні препарати на догоспітальному етапі, тривалість антибактеріальної терапії на догоспітальному етапі, рівень лейкоцитів, рівень лімфоцитів, ШОЕ, кількість альбумінів, кількість глобулінів, кількість γ -глобуліну, ЛПІ за Кальф-Каліфом, індекс імунореактивності. Для визначення сили впливу змінної була застосована регресія з оптимальним перерахунком, з розрахунком так званих «коефіцієнтів важливості». Для кожної змінної включеної в регресивну модель був підрахований бал шляхом множення «коефіцієнта важливості» на 100 з округленням до цілих. Таким чином була створена шкала (1,1) з максимальним сумарним балом 115.

Шкала сумарної бальної оцінки 1,1

№ п/п	Фактор	Значення	Бал
1	Алергія в анамнезі	Так	4
2	АБП на догоспітальному етапі	Так	4
3	Тривалість АБТ на догоспітальному етапі	> 2 днів	5
4	Рівень лейкоцитів	>11	5
5	Рівень лімфоцитів	<30	2
6	ШОЕ	>27	27
7	Кількість альбумінів	<50	52

8	Кількість глобулінів	>37	5
9	Кількість γ -глобуліну	>16	10
10	ЛШ за Кальф-Каліфом	>0,75	3
11	Індекс імунореактивності	<32	2

Наступним етапом було визначення порогового сумарного балу, при якому ми могли б запідозрити наявність деструкції легень. Був проведений метод бінарної логістичної регресії у якому сумарний бал кожного пацієнта виступав предиктором, а залежна змінна (розвиток деструкції) залишалась незмінною. Результатом стало отримання показників: коефіцієнт $b = -128,95$ та константа $a = 3,226$. Наше рівняння набуло наступного вигляду:

$$p = \frac{1}{1 + 2,71828^{-128,95 \cdot X_1 + 3,226}}$$

За допомогою цього рівняння було розраховано теоретичні ймовірності розвитку деструктивних змін легень для кожного пацієнта. Далі визначено діапазон у рамках якого деструкція легень не відбувалась. Були підраховані середні значення вірогідності у групах пацієнтів із значенням «ні» та у групі пацієнтів із значенням «так». Виявилось що деструкція не розвивалась, якщо теоретична вірогідність знаходилась до 0,245, що відповідало сумі балів 90. Таким чином було визначено мінімальне порогове значення сумарного балу.

Для підтвердження адекватності наших розрахунків було порівняно результати сумарних балів обох груп. В групі пацієнтів з деструкцією усі сумарні бали були 91 і вище, що становить 100% достовірних результатів. В групі пацієнтів без деструкції у двох пацієнтів визначено сумарний бал вище 91, що становить 3,57 % хибно позитивних результатів. Тож сумарний бал 90 розподіляє пацієнтів на дві протилежні групи з достовірною різницею, що може допомогти запідозрити деструкцію легень на ранніх етапах.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Найбільш поширеною патологією серед загальної популяції дітей в Україні є хвороби органів дихання. Вони посідають перше рангове місце у структурі захворюваності і поширеності з часткою 54,9 % та 51,3 % відповідно [5]. За даними ВООЗ, серед основних причин дитячої смертності пневмонія складає 19 % усіх смертей [22]. У структурі дитячої смертності в Україні пневмонія займає 3 місце. За різними даними частота смерті дітей від позагоспітальної пневмонії становить в середньому 13,1 на 100 тис. дитячого населення [92, 22]. Причиною цього часто є її ускладнення – гостре деструктивне захворювання легень (ГДЗЛ), в основі якого є руйнування і некроз легеневої тканини [92, 88, 25]. Смертність при ГДЗЛ коливається від 5,5 % до 7,5 % [22]. Час постановки діагнозу може бути вирішальним у подальшій правильній тактиці ведення пацієнтів [8]. У наш час захворюваність ГДЗЛ у дітей становить від 5 % до 10 % усіх випадків пневмонії [81, 66].

Отже, на сучасному етапі розвитку медичної науки хвороби дихання у дітей, а саме ГДЗЛ, залишаються важливою проблемою педіатричної практики. Це обумовлено високою захворюваністю і поширеністю, частим розвитком тяжких ускладнень із подальшим небезпечним наслідком хвороби. На даний час відсутні критерії ризику виникнення ГДЗЛ, які б могли допомогти лікарям первинної ланки медичної допомоги вчасно правильно встановити діагноз та направити на госпіталізацію у спеціалізовані лікувальні заклади для початку адекватної терапії.

Мета дослідження – визначити особливості перебігу та фактори ризику виникнення гострого деструктивного захворювання легень у дітей.

Задачі роботи:

1. Вивчити клініко-епідеміологічні особливості перебігу позагоспітальної пневмонії у дітей на сучасному етапі.

2. Встановити лабораторні та інструментальні особливості клінічного перебігу позагоспітальної пневмонії в дітей, перебіг якої ускладнився легенево-гнійним процесом (деструкцією, абсцесом, плевритом, пневмотораксом).

3. Розробити шкалу прогнозування розвитку деструктивних змін у легенях.

Об'єкт дослідження

Гостре деструктивне захворювання легень.

Предмет дослідження – клініко-епідеміологічні, лабораторні, інструментальні особливості перебігу гострого деструктивного захворювання легень у дітей.

Методи дослідження.

1. Загальноклінічні методи дослідження (опитування, огляд, пальпація, перкусія, аускультация).

2. Лабораторні методи дослідження (клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, показники гуморального імунітету) та бактеріологічні дослідження мазків із зіву, носу, мокротиння та промивних вод із бронхів.

3. Інструментальні методи дослідження (рентгенографія органів грудної клітки, КТ, УЗД ОГК).

4. Аналітико-статистичні методи дослідження.

5. Наукова новизна роботи

Розширені уявлення про клініко-епідеміологічні особливості перебігу позагоспітальної пневмонії у дітей, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом (деструкцією, абсцесом, плевритом, пневмотораксом). Вперше розроблена шкала прогнозування розвитку деструктивних змін у легенях.

Практичне значення одержаних результатів

Виявлені клініко-епідеміологічні, лабораторні та інструментальні особливості перебігу гострої пневмонії та гострого деструктивного

захворювання легень у дітей дозволять оптимізувати діагностику захворювання та будуть сприяти покращанню медичного забезпечення дітей з даним захворюванням і підвищенню їх якості життя. Запропонована шкала прогнозування розвитку деструктивних змін у легенях буде корисною у практичній діяльності лікарів-педіатрів і сімейних лікарів.

Робота виконана в медичному інституті Сумського державного університету на кафедрі педіатрії (завідувач кафедри, професор, д. мед. н. Сміян О. І.).

Під спостереженням перебувало 73 дитини віком від 1 міс. до 18 років, хворих на позалікарняну пневмонію, які отримували лікування в інфекційних відділеннях №1 і №2 КУ «СМДКЛ Св. Зінаїди», відділенні анестезіології з ліжками інтенсивної терапії та пульмонологічному відділенні КУ СОДКЛ упродовж 2014–2017 років.

Згідно діагнозу діти були поділені на 3 групи:

- 1 група – 27 дітей з позалікарняною сегментарною (моно- і полісегментарною) пневмонією;
- 2 група – 17 дітей, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом (деструкцією, абсцесом, плевритом, пневмотораксом);
- група порівняння – 29 дітей, хворих на неускладнену позалікарняну вогнищеву (вогнищєво-зливну) пневмонію.

Критерії включення в дослідження:

- діти хворі на позалікарняну пневмонію. Діагноз встановлений згідно наказу МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча пульмонологія".
- вік від 1 місяця до 18 років.

Клінічне спостереження та обстеження дітей проводилося упродовж усього періоду госпіталізації, починаючи з моменту поступлення і до виписки.

При госпіталізації усі діти отримували терапію згідно наказу МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "дитяча пульмонологія". Усі препарати призначалися у стандартних вікових дозах.

Верифікацію діагнозу здійснювали на підставі даних анамнезу, типової клінічної картини захворювання, лабораторного обстеження (клінічного аналізу крові, біохімічного аналізу крові, імунологічного дослідження), бактеріологічного дослідження мазків із зіву, носу, мокротиння, рентгенологічного дослідження, КТ, УЗД ОГК.

Оцінка ступеня інтоксикації проводилася за допомогою лейкоцитарного індексу інтоксикації Кальф-Каліфа, індексу імунореактивності, загальної інтоксикаційної активності. Статистична обробка результатів проводилася за допомогою комп'ютерної програми IBM SPSS Statistics 21.

При аналізі захворюваності на пневмонію встановлено, що дане захворювання однаково часто діагностувалося як у хлопчиків, так і у дівчаток у всіх обстежуваних групах дітей ($p > 0,05$).

Середній вік дітей, хворих на позагоспітальну пневмонію, становив $3,7 \pm 0,2$ роки і достовірно не відрізнявся у дітей з різними формами захворювання ($p > 0,05$). В усіх досліджуваних групах достовірно частіше хворіли діти віком від 1 до 5 років ($p < 0,05$). Достовірної різниці між дітьми різних груп за віком виникнення захворювання встановлено не було ($p > 0,05$). За даними літератури в Україні дану патологію частіше виявляють у хлопчиків раннього дитячого віку (від 1 до 3 років) [12].

При вивченні анамнезу дітей виявлено, що середній вік матерів при народженні дітей у групі порівняння склав $25,4 \pm 7,9$ років, у хворих I групи – $25,3 \pm 4,1$ роки, у пацієнтів II групи – $26,9 \pm 5,3$ років і достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$). У матерів дітей групи порівняння та I групи вагітність

проходила без ускладнень. Тоді як, $17,6 \pm 9,53$ % вагітностей у матерів хворих дітей II групи ускладнилися обвиттям пуповиною, резус-конфліктом, загрозою переривання на 11 тижні. Це можна пояснити тим, що патологія вагітності та хронічні хвороби матері (гестози), хронічна плацентарна недостатність призводить до внутрішньоутробної гіпоксії та хронічних захворювань верхніх дихальних шляхів [12]. Більшість пологів були фізіологічними, але у частини матерів пологи завершилися кесаревим розтином ($17,2 \pm 7,14$ %; $3,7 \pm 3,7$ %; $17,6 \pm 9,53$ %; $p > 0,05$).

У дітей групи порівняння маса тіла при народженні становила $3,4 \pm 0,8$ кг, у дітей I групи – $3,1 \pm 0,7$ кг, у дітей II групи – $3,4 \pm 0,7$ кг. Аналіз отриманих даних не виявив достовірної різниці між масою тіла дітей при народженні ($p > 0,05$).

Грудне вигодовування отримували більше половини ($55,2 \pm 9,4$ %) дітей групи порівняння, майже $2/3$ ($88,9 \pm 6,16$ %) пацієнтів I групи і тільки $1/3$ ($35,3 \pm 11,9$ %) хворих II групи. Отже, діти, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, достовірно частіше знаходилися на штучному вигодовуванні ($p < 0,05$).

Алергічні захворювання в анамнезі діагностувалися у 1 ($3,4 \pm 3,4$ %) дитини групи порівняння, у 5 ($18,5 \pm 7,62$ %) хворих I групи та у 5 ($29,4 \pm 11,4$ %) пацієнтів II групи. При аналізі даних встановлено, що алергічні реакції достовірно частіше виявлялися у дітей II групи ($p < 0,05$).

Більше половини дітей групи порівняння захворіли на позагоспітальну пневмонію восени ($55,2 \pm 9,4$ %), тоді як діти I та II групи частіше хворіли весною ($37,0 \pm 9,47$ % і $41,2 \pm 12,3$ % відповідно). При цьому достовірної різниці у виникненні різних форм пневмонії у певну пору року виявлено не було ($p > 0,05$).

Початок захворювання на позагоспітальну пневмонію в усіх дітей був гострий, супроводжувався інтоксикаційним синдромом і катаральними проявами. Тривалість захворювання до госпіталізації у дітей I групи

становила $4,6 \pm 2,9$ дні, у пацієнтів II групи – $4,7 \pm 2,7$ дні, у хворих III групи – $4,3 \pm 1,7$ дні та достовірно не відрізнялась між собою ($p > 0,05$).

У хворих усіх трьох груп лихоманка на догоспітальному етапі мала фебрильний характер. У дітей групи порівняння, хворих на вогнищево-зливну пневмонію, тривалість лихоманки вдома становила $2,9 \pm 3$ дні, у дітей I групи, хворих на полісегментарну пневмонію, – $3,4 \pm 2,6$ днів, у дітей II групи, хворих на позаликарняну пневмонію, що ускладнилася легенево-гнійним процесом, – $3,9 \pm 2,0$ днів. Достовірної різниці в тривалості лихоманки у дітей на догоспітальному етапі виявлено не було ($p > 0,05$).

Усі діти на догоспітальному етапі отримували противірусну та симптоматичну терапію. Частині дітей були призначені антибактеріальні препарати, але питома вага цих дітей не перевищувала третини та була однаковою серед пацієнтів різних груп ($27,6 \pm 8,45$ %, $29,6 \pm 8,59$ %, $29,4 \pm 11,4$ відповідно; $p > 0,05$).

При госпіталізації дітей хворих на вогнищево-зливну пневмонію відмічено наявність інтоксикаційного синдрому, який проявлявся слабкістю, в'ялістю, підвищенням температури тіла у $31 \pm 8,74$ % дітей до фебрильних чисел ($38,1 - 39,0^{\circ} \text{C}$), у $34,5 \pm 8,98$ % – до субфебрильних ($37,2 - 38,0^{\circ} \text{C}$) та $34,5 \pm 8,98$ % пацієнтів мали нормальну температуру тіла. У $52 \pm 9,8$ % дітей з полісегментарною пневмонією була фебрильна лихоманка, $48 \pm 9,8$ % дітей мали субфебрильну температуру ($p > 0,05$).

Усі діти, у яких перебіг позаликарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, мали фебрильну лихоманку та значний інтоксикаційний синдром, що проявлявся великою слабкістю, в'ялістю, на огляд реагували плачем. Отримані нами дані співпадають з даними інших вчених [94, 18].

При опитуванні дітей групи порівняння встановлено, що вони однаково часто скаржилися як на сухий, так і на вологий кашель ($41,4 \pm 9,31$ % і $58,6 \pm 9,31$ % відповідно, $p > 0,05$). При об'єктивному обстеженні лише у $6,9$ % дітей виявлялося притуплення легеневого звуку. При аускультатії в усіх

дітей вислуховувалося жорстке дихання, на фоні якого у $58,6 \pm 9,31\%$ дітей вислуховувалися вологі дрібнопухирчасті хрипи, у $41,6 \pm 9,31\%$ пацієнтів хрипи були відсутні.

Серед пацієнтів I групи $63 \pm 9,47\%$ дітей скаржилися на малопродуктивний і $37 \pm 9,47\%$ – сухий кашель. Перкуторно в усіх дітей визначалося притуплення в ділянці ураженої легені. При аускультатії в усіх дітей вислуховувалося жорстке, ділянками ослаблене та бронхіальне дихання та у $37 \pm 9,47\%$ хворих сухі хрипи, у $48 \pm 9,8\%$ вологі дрібнопухирчасті серед яких у $7,7 \pm 7,7\%$ – крепітуючі. У $15 \pm 6,97\%$ дітей хрипи вислухати не вдалося.

Серед дітей II групи $76,5 \pm 10,6\%$ хворих скаржилися на частий сухий кашель, у $23,5 \pm 10,6\%$ пацієнтів виявлявся малопродуктивний кашель. При огляді встановлено відставання відповідної половини грудної клітки в акті диханні. Перкуторно в усіх дітей визначалося притуплення над ураженою ділянкою легень. При аускультатії в усіх хворих вислуховувалося жорстке, місцями ослаблене та бронхіальне дихання, у $23,5 \pm 10,6\%$ дітей – сухі та вологі дрібнопухирчасті, крепітуючі хрипи, у $41,2 \pm 12,3\%$ хворих – тільки вологі дрібнопухирчасті. У третини ($35,3 \pm 11,9\%$) дітей хрипи вислухати не вдалося.

В усіх дітей досліджуваних груп відмічалися зміни в клінічному аналізі крові, а саме: лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, підвищена ШОЕ, анемія 1 ст. При порівнянні результатів клінічного аналізу крові виявлено, що у дітей II групи, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, відмічалися достовірно ($p < 0,05$) більші показники бактеріального запалення, так лейкоцитоз був вищий при порівнянні з аналогічними даними дітей групи порівняння у 1,3 рази та I групи – у 1,2 рази, ШОЕ більша у 2,1 рази та 1,2 рази відповідно. Отримані дані співпадають з даними інших авторів, які підтверджують що деструктивна пневмонія супроводжується високими показниками маркерів запалення, а саме лейкоцитів, швидкості осідання еритроцитів, С-

реактивного білку [44]. Також при даному захворюванні інші дослідники виявляють анемію, тромбоцитоз або тромбоцитопенію [86].

З метою об'єктивної оцінки інтоксикаційного синдрому у хворих на позагоспітальну пневмонію було обчислено лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) за формулою Кальф-Каліфа, індекси імунореактивності (ІІ) та загальної інтоксикаційної активності (ЗІА) [17].

У перший день госпіталізації ЛІІ у дітей групи порівняння становив $0,8 \pm 0,8$ ум. од., у хворих I групи – $1,5 \pm 1,6$ ум. од., у пацієнтів II групи – $2,6 \pm 2,5$ ум. од.. При порівнянні отриманих даних встановлено, що у дітей, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, показники ЛІІ був у 3,2 рази вищими, ніж у дітей групи порівняння та у 1,7 разів більший, ніж у дітей I групи ($p < 0,05$).

Показники ЗІА у дітей групи порівняння становили $50,5 \pm 57,6$ ум. од., у хворих I групи – $52,3 \pm 50,1$ ум. од. та у пацієнтів II групи – $72,7 \pm 53,7$ ум. од. При порівнянні результатів ЗІА у дітей, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, було виявлено, що він був у 1,4 рази достовірно вищим ($p < 0,05$), ніж у дітей групи порівняння і пацієнтів I групи.

При аналізі результатів ІІ встановлено, що у дітей групи порівняння він склав $43,2 \pm 20,7$ ум. од., у пацієнтів I групи – $34,6 \pm 19,2$ ум. од., у хворих, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, – $26,9 \pm 16,6$ ум. од. При порівнянні отриманих даних виявлено, що ІІ був достовірно меншим ($p < 0,05$) у дітей II групи, а саме у 1,6 разів порівнюючи з результатами дітей групи порівняння та у 1,3 рази, ніж у дітей I групи.

У біохімічному аналізі крові дітей усіх груп виявлялося збільшення рівня глобулінів (відповідно $39,04 \pm 6,01$ г/л., $40,6 \pm 9$ г/л., $43,5 \pm 6,6$ г/л.). Збільшення рівня глобулінів у дітей, хворих на позалікарняну пневмонію, відбувалося за рахунок α_1 -глобулінів (відповідно $5,1 \pm 2,2$ %, $5,8 \pm 2,7$ %, $6,9 \pm 2,1$ %), але достовірної різниці між показниками дітей різних груп

виявлено не було. На наявність у біохімічному аналізі крові диспроїнемії вказують і D.A. Spencer, M.F. Thomas [86].

У дітей II групи, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, виявлялося зменшення рівня альбумінів до $33,04 \pm 8,8$ г/л ($p < 0,05$).

Дітям, у яких було встановлено сегментарну і деструктивну пневмонію проводилося імунологічне дослідження.

У дітей II групи, у яких перебіг позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом, відмічалось достовірне збільшення рівня імуноглобулінів класу А до $2,6 \pm 0,9$ г/л, на відміну від аналогічного показника дітей I групи, де показник був у межах норми ($2,06 \pm 0,5$ г/л, ($p < 0,05$)). Рівні імуноглобулінів G та M у дітей обох досліджуваних груп були в межах вікової норми. Імунограми дітей групи порівняння не було вивчено, так як дане обстеження, згідно локальних протоколів, не проводиться в дітей з неускладненою позагоспітальною вогнищевою (вогнищево-зливною) пневмонією.

При аналізі концентрації імуноглобуліну Є в дітей I та II груп встановлено його збільшення ($236,25 \pm 185,4$ г/л, $272,3 \pm 343,4$ г/л), хоча достовірної різниці між групами виявлено не було ($p > 0,05$).

При бактеріологічному дослідженні мазків із носу та зіву дітей вони були позитивними у $13,8 \pm 6,52$ % дітей групи порівняння (Kl. pneumonia, Str. pyogenes, St. aureus), у $25,9 \pm 8,59$ % хворих I групи (Str. pyogenes, St. aureus, Str. pneumoniae, St. haemolyticus) та у $17,6 \pm 9,53$ % пацієнтів II групи (Str. pyogenes, . St. aureus, Str. pneumonia).

Після проведеного фібробронхоскопічного дослідження та забору промивних вод із бронхів також було проведено бактеріологічне дослідження останніх. Так, у дітей I групи у 3,7 % дітей результати були позитивними де виділена бактерія Enterococcus faecium, у 5,9 % дітей II групи із зразків було виділено Staphylococcus epidermidis.

Головним діагностичним методом для всіх обстежуваних дітей був рентгенологічний. У дітей I та II груп додатково застосовувалися КТ та УЗД ОГК.

УЗД виявилось достатньо інформативним методом дослідження, висновки якого співпадали з діагнозами встановленими на підставі КТ. У Британському торакальному суспільстві директива в управлінні плевральними інфекціями також вказує, що УЗД може відрізнити консолідацію від парапневмонічного випоту, просте у використанні, а також для визначення алгоритму лікування: тільки антибіотик, дренаж грудної клітки, внутрішньоплевральне фібринолітичне лікування, або навіть хірургічне втручання. Його роль у діагностиці деструктивної пневмонії добре відома на даний час. Одна з багатьох доповідей з цього приводу з Тайваню показує, що периферичний гіпоехогенний простір має конкретні ехографічні особливості для дітей молодшого віку з ДП, які специфічні і прогностичні в 100 % значенні, однак низька чутливість не виключає ДП за її відсутності [28]. Останніми роками встановлено, що результати ультразвукового обстеження випоту і пасивного ателектазу є специфічними (специфічність 100 %) для емпієми, але з низькою чутливістю 40 % і 47 % відповідно. Коли був застосований ще один метод - Colour Doppler для ідентифікації сигналів судин у консолідації, то була знайдена відмінність у діагностиці периферичного абсцесу легені з чутливістю 94 %, специфічністю 100 %, позитивна прогностична цінність 100 % і негативне прогностичне значення 94 % відповідно. Отже, здійснено величезний прогрес в області ультразвукового дослідження грудної клітки і найближчим часом даний метод буде широко використовуватися в якості основного інструменту для дослідження підозрюваного ГДЗЛ і виявлення інших легеневих ускладнень [30, 84, 28].

За результатами нашого дослідження у дітей I групи, хворих на полісегментарну пневмонію, 5-ти дітям рентгенологічно не був встановлений правильний діагноз, а лише після проведення КТ був

встановлений остаточний діагноз. У $18,5 \pm 7,62$ % хворих II групи рентгенологічно не було діагностовано деструктивного процесу, а підтверджено тільки за допомогою КТ. Згідно дослідження, яке проведено у Швейцарії, серед 9 дітей з деструктивною пневмонією при порівнянні результатів рентгенографії та КТ у 3 дітей була затримка у виявленні порожнин некрозу на 5–9 днів. Рентгенологічно було пропущено 2 випадки парапневмонічного випоту в 5 дітей, підтверджених КТ [48].

У дітей групи порівняння патологічний процес однаково часто знаходився у правій та лівій легені (відповідно 18 (62,1 %) та 11 (37,9 %) дітей, $p > 0,05$). У дітей I групи достовірно частіше патологічний процес локалізувався у правій легені, а саме у 19 (70,4 %) дітей і достовірно рідше у лівій легені (10 дітей - (37 %), $p < 0,05$). У дітей II групи достовірної різниці в локалізації патологічного процесу стосовно правої та лівої легені виявлено не було (відповідно 10 дітей (58,8 %) та 7 дітей (41,2 %) $p > 0,05$). Достовірної різниці у локалізації позагоспітальної пневмонії у дітей різних груп виявлено не було ($p > 0,05$). За даними літератури деструктивний процес може знаходитися у будь-якій частці легень, але частіше в правій нижній, правій середній, лівій нижній долях [93, 79, 27, 44].

Що стосується розташування патологічного процесу у межах однієї долі, то у дітей групи порівняння достовірно частіше патологічний процес виявлявся у нижній долі ($p < 0,05$), а саме у 27 (93,1 %) дітей, тоді як у верхній долі тільки у 2-х (6,9 %) дітей. Середня доля у дітей даної групи не вражалася. У дітей I групи патологічний процес однаково часто виявлявся як у верхній, так і у нижній долі (відповідно 14 дітей (51,9 %) та 13 дітей (48,1 %), $p > 0,05$), а у середній долі – достовірно рідше (2 дітей (7,41 %), $p < 0,05$). У дітей II групи патологічний процес однаково часто був діагностований у верхній та нижній долях (відповідно 8 (47,1 %) дітей та 6 (35,3 %) дітей, $p > 0,05$), а у середній долі – достовірно рідше (3 (17,6 %) дітей, $p < 0,05$). При порівнянні даних розташування патологічного процесу у дітей трьох груп між собою було виявлено, що у дітей, у яких перебіг

позалікарняної пневмонії ускладнився легенево-гнійним процесом (деструкцією, абсцесом, плевритом, пневмотораксом) патологічний процес достовірно частіше локалізувався у верхній долі ($p < 0,05$), ніж у дітей групи порівняння, але достовірно не відрізнявся від аналогічного показника дітей 1 групи ($p > 0,05$).

У дітей групи порівняння патологічний процес достовірно частіше діагностувався у правій нижній долі (у 18 дітей ($62,1 \pm 9,17$ %) $p < 0,05$), порівнюючи з лівою верхньою та лівою нижньою долями (відповідно у 2 дітей ($6,9 \pm 4,79$ %) та у 9 дітей ($31 \pm 8,74$ %) $p < 0,05$). У правій верхній та середній долі запальний процес взагалі не виникав. У дітей I групи однаково часто патологічний процес виявлявся у правій верхній та правій нижній відповідно у 10 дітей ($37 \pm 9,47$ %) та у 7 дітей ($25,9 \pm 8,59$ %) $p < 0,05$), порівнюючи з лівою верхньою, лівою нижньою, правою середньою долями (відповідно у 4 ($14,8 \pm 6,97$ %), 6 ($22,2 \pm 8,15$ %), 2 ($7,41 \pm 5,14$ %) дітей $p < 0,05$). У дітей II групи патологічний процес однаково часто локалізувався у лівій нижній та правій верхній долях (відповідно у 5 ($29,4 \pm 11,4$ %) та у 6 ($35,3 \pm 11,9$ %) дітей $p < 0,05$), при порівнянні з лівою верхньою, правою середньою, правою нижньою долями (відповідно у 2 ($11,8 \pm 8,05$ %), 3 ($17,6 \pm 9,53$ %), 1 ($5,88 \pm 5,88$ %) дитини $p < 0,05$) (рис. 3.27.). При порівнянні даних локалізації патологічного процесу дітей трьох груп було виявлено різницю між групою порівняння та II групою ($p < 0,05$), тоді як різниці між I та II групами виявлено не було ($p > 0,05$).

Серед ускладнень у дітей I групи переважала ДН 1 ст (44,4 %), у дітей II групи – ДН 2 ст. (64,7 %). Обструктивний синдром не виявлявся в дітей II групи, тоді як серед хворих I групи він діагностувався у кожного четвертого хворого (25,9 %). У 5,9 % дітей II групи мав місце гідроторакс, у 11,8 % – емпієма плеври, 23,5 % – піоторакс, тоді як у дітей I групи такі ускладнення не виявлялися.

У дітей II групи серед деструктивних форм переважав абсцес 58,8 %, а у 41,2 % хворих були виявлені гангренозні абсцеси. Легенева деструкція з

плевральними ускладненнями виявлялася достовірно частіше, ніж тільки легенева деструкція, без плевральних ускладнень (76,5 % і 23,5 % , $p < 0,01$).

З метою лікування усім дітям була призначена антибактеріальна терапія. Кількість курсів та тривалість антибактеріальної терапії достовірно відрізнялася у дітей різних груп ($p < 0,05$).

22 дитини (75,9 %) групи порівняння отримали 1 курс антибактеріальної терапії одним препаратом у вигляді ступінчастої терапії, а саме 18 дітей (62,1 %) отримували цефалоспорины III покоління, 3 дітей (10,3 %) – цефалоспорины II покоління, 1 дитина (3,5 %) – амінопеніциліни. 2 дітей (6,9 %) 1 курсом отримали цефалоспорины III покоління, але потребували 2 курсу. Лише 5 дітей (17,2 %) отримували комбінацію антибактеріальних препаратів у вигляді: цефалоспорины III покоління + макролід (2 дитини – 6,9 %), трициклічного глікопептиду + карбапенему (2 дитини – 6,9 %), цефалоспорины III покоління + аміноглікозиду (1 дитина – 3,5 %). Отже, дітям з вогнищево-зливною пневмонією достовірно частіше ($p < 0,05$) для одужання потребувалось призначення одного антибактеріального препарату 1 курсом у вигляді ступінчастої терапії.

5 дітям (17,2±7,14 %) був призначений 2 курс у вигляді: трициклічного глікопептиду + карбапенему (2 дитини – 6,9±4,79 %), макролід (1 дитина – 3,45±3,45 %), карбапенему (1 дитина – 3,45±3,45 %), цефалоспорины IV покоління + макролід (1 дитина – 3,45±3,45 %).

Серед дітей I групи 14 дітей (51,9 %) отримали антибактеріальну терапію 1 курсом, із них 5 дітей (18,5 %) 1 курсом отримували один препарат у вигляді цефалоспорины IV покоління. 9 дітей (33,3 %) 1 курсом отримали комбінацію антибактеріальних препаратів у вигляді: цефалоспорины III покоління + макролід (5 дітей – 18,5 %), карбапенему + макролід (1 дитина – 3,7 %), амінопеніцилін + макролід (1 дитина – 3,7

%), аміноглікозиду + трициклічного глікопептиду (1 дитина – 3,7 %), аміноглікозиду + макролід (1 дитина – 3,7 %).

Два курси антибактеріальних препаратів отримало 13 (48,1 %) дітей. 4 (14,8 %) дітям замінили 1 антибактеріальний препарат на інший, а саме цефалоспорин I покоління на макролід (2 дитини), цефалоспорин III покоління на аміноглікозид (1 дитина), макролід на цефалоспорин IV покоління (1 дитина). 2 (7,4 %) дітям замінили цефалоспорин III покоління на карбапенем + макролід. 3 (11,1 %) дітям замінили комбінації антибактеріальних препаратів (карбапенем + аміноглікозид, карбапенем + трициклічний глікопептид, аміноглікозид + макролід) на цефалоспорин III покоління. 4 (14,8 %) дітям замінили комбінацію антибактеріальних препаратів на комбінацію, а саме цефалоспорин III покоління + аміноглікозид на трициклічний глікопептид + карбапенем, цефалоспорин III покоління + амінопеніцилін на аміноглікозид + макролід, цефалоспорин III покоління + аміноглікозид на трициклічний глікопептид + карбапенем, трициклічний глікопептид + карбапенем на фторхінолон + метронідазол.

Отже, для видужання дітей з полісегментарною позагоспітальною пневмонією однаково часто потребувалося як одного, так і двох курсів антибактеріальної терапії. Кожна третя дитина під час першого курсу отримувала комбіновану антибактеріальну терапію.

Під час першого курсу дітям II групи призначали монотерапію антибактеріальних препаратів (3 - 17,6±9,53 %) у вигляді фторхінолону, карбапенему, цефалоспорину IV покоління. Дітям, яким була призначена комбінована антибактеріальна терапія (14 - 82,4±9,53 %) отримували комбінації таких препаратів як: карбапенем + трициклічний глікопептид (7 (41,2±12,3 %) дітей), цефалоспорин III покоління + аміноглікозид (5 (29,4±11,4 %) дітей), цефалоспорин IV покоління + аміноглікозид (1 (5,88±5,88 %) дитина), карбапенем + аміноглікозид (1 (5,88±5,88 %) дитина).

Дітям, яким призначався лише один курс антибактеріальних препаратів (4 (23,5±10,6 %) дитини), отримували комбінації карбапенем + трициклічний глікопептид (3 (17,6±9,53 %) дитини) та монотерапію цефалоспорином IV покоління (1 (5,88±5,88 %) дитина).

13 (76,5±10,6 %) дітей потребували другого курсу антибактеріальної терапії. Однаково часто призначали монотерапію (5 (29,4±11,4 %) дітей) у вигляді макролідів (3 (17,6±9,53 %) дитини), цефалоспоринової IV покоління (1 дитина), карбапенему (1 дитина) та комбіновану антибактеріальну терапію (8 (47,1±12,5 %) дітей). Серед комбінацій антибактеріальних препаратів були карбапенем + трициклічний глікопептид (4 (23,5±10,6 %) дитини), оксазолідинон + аміноглікозид, трициклічний глікопептид + аміноглікозид, аміноглікозид + макролід, цефалоспорин IV покоління + макролід.

Третього курсу антибактеріальної терапії потребувала майже кожна четверта дитина (23,5±10,6 %) та отримувала оксазолідинон (3(17,6±9,53 %) дитини) та комбінації оксазолідинону з цефалоспорином IV покоління (1(5,88±5,88 %) дитина).

Отже, діти II групи при призначенні першого курсу антибактеріальної терапії достовірно частіше отримували комбіновану антибактеріальну терапію, ніж монотерапію (82,4±9,53 %, 17,6±9,53 %, $p < 0,05$). Другим курсом однаково часто отримували монотерапію 5 (29,4±11,4 %) та комбінації (8 (47,1±12,5 %) дітей). Для лікування негоспітальної пневмонії діти II групи достовірно частіше отримували два курси антибактеріальної терапії (76,5±10,6%), ніж один (23,5±10,6%) чи три (23,5±10,6%) курси ($p < 0,05$).

При порівнянні середньої тривалості курсу лікування антибактеріальними препаратами встановлено, що діти з деструктивним захворюванням легень її отримували достовірно довше (15,0±2,6 дня, 15,7±2,0 дня і 24,1±2,7 дня, $p < 0,05$).

Таким чином, дітям, хворим на вогнищево-зливну пневмонію для одужання потребувалось призначення одного антибактеріального препарату одним курсом у вигляді ступінчастої терапії. Діти, хворі на полісегментарну пневмонію, однаково часто отримували 1 чи 2 курси антибактеріальної терапії, причому видужання частіше наступало якщо застосовувалися 1 курсом комбінації антибактеріальних препаратів. Більшість дітей, хворих на гостре деструктивне захворювання легень, потребували призначення 2-х курсів (76,5 %), антибактеріальної терапії у вигляді комбінації (82,4 %) антибактеріальних препаратів і майже кожна четверта (23,5 %) дитина – 3-го курсу. Середня тривалість лікування у дітей II групи була достовірно довшою ($24,1 \pm 2,7$ дня, $p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

В магістерській роботі наведене теоретичне узагальнення та нове рішення наукового завдання – підвищення ефективності лікування дітей з позагоспітальною пневмонією, перебіг якої ускладнився легенево-гнійним процесом, шляхом встановлення особливостей перебігу та факторів ризику їх виникнення.

1. Діти, у яких позалікарняна пневмонія ускладнилася легенево-гнійним процесом, достовірно частіше знаходилися на штучному вигодовуванні (64,7 %, $p < 0,05$), майже у кожній п'ятій (17,6 %) дитини вагітність у їх матерів ускладнилася обвиттям пуповиною, резус конфліктом, загрозою переривання на 11 тижні, в анамнезі у них частіше виявлялися алергічні реакції (29,4 %, $p < 0,05$).

2. Перебіг захворювання у 100 % дітей характеризувався фебрильною лихоманкою та значним інтоксикаційним синдромом.

4. При гостримі деструктивнимі захворюванням легень у дітей достовірно ($p < 0,05$) частіше виявлялися більші показники бактеріального запалення (лейкоцитоз, ШОЕ, індекс загальної інтоксикаційної активності, лейкоцитарний індекс інтоксикації, рівень імуноглобуліну класу А), тоді як індекс імунореактивності був достовірно меншим порівнюючи з пацієнтами, у яких перебіг пневмонії не ускладнився деструкцією.

5. У $18,5 \pm 7,62$ % хворих II групи рентгенологічно не було діагностовано деструктивного процесу, а підтверджено тільки за допомогою КТ. УЗД виявилось достатньо інформативним методом дослідження, висновки якого співпадали з діагнозами встановленими на підставі КТ.

6. Локалізація патологічного процесу переважала в лівій нижній та правій верхній долях.

7. У дітей II групи серед деструктивних форм переважав абсцес 58,8 %, а у 41,2 % хворих були виявлені гангренозні абсцеси.

8. Легенева деструкція з плевральними ускладненнями виявлялася достовірно частіше, ніж тільки легенева деструкція, без плевральних ускладнень ($76,5 \pm 10,6\%$ і $23,5 \pm 10,6\%$, $p < 0,01$).

9. У дітей з гострим деструктивним захворюванням були присутні такі ускладнення як: гідроторакс, ДН 2 ст., ДН 1 ст., плеврит, ателектаз, емпієма, піопневмоторакс. Серед ускладнень переважала ДН 2 ст.

10. Більшість дітей, хворих на гостре деструктивне захворювання легень, потребували призначення 2-х курсів ($76,5\%$), антибактеріальної терапії у вигляді комбінації ($82,4\%$) антибактеріальних препаратів і майже кожна четверта ($23,5\%$) дитина – 3-го курсу. Середня тривалість лікування у дітей II групи була достовірно довшою ($24,1 \pm 2,7$ дня, $p < 0,05$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для впровадження в роботу органів практичного охорони здоров'я рекомендується:

1. З метою об'єктивної оцінки симптомів ендогенної інтоксикації розраховувати гематологічні показники інтоксикації (лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс імунореактивності та загальної інтоксикаційної активності).

2. На ранніх етапах діагностики легенево-гнійних процесів при позагоспітальній пневмонії доцільно наряду із загальноприйнятими методами дослідження проводити УЗД ОГК.

3. Для прогнозування розвитку деструктивних змін у легенях запропонована шкала, яка буде корисною у практичній діяльності лікарів-педіатрів і сімейних лікарів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Григорьев Е. К. Ключевые этиотропные и патогенетические механизмы гангрены легкого / Е. Г. Григорьев, А. С. Коган, О. А. Гольдберг // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2006. – Т.5. – С. 63–68.
2. Грона В. Н. Клинические проявления, диагностика и лечение бактериальной деструкции легких у детей / В. Н. Грона, Г. А. Сапов, А. В. Щербинин, С. В. Веселый // «Здоровье ребенка». – 2008. – №1 – С. 114–119.
3. Грона В. М. Курс лекцій по дитячій хірургії / Донецьк, 2007. — С.265.
4. Донос А. Патогенетические механизмы обменных нарушений в условиях внебольничных пневмоний и рекуррентных респираторных заболеваний / А. Донос, С. Гараева, А. Леорда, В. Фурдуй, Г. Постолати, Г. Редкозубова // studia universitatis moldaviae – 2016. – № 6 (96). – С. 58–64.
5. Дудіна О. О. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення / О. О. Дудіна, А. В. Терещенко // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2014. – № 2 (60). – С. 49–57.
6. Зубов Л. А. Стрептококковая инфекция в практике педиатра / [http:// medafarm. ru / php](http://medafarm.ru/php).
7. Исаков Ю. Ф. Детская хирургия: национальное руководство / Ю. Ф. Исаков, А. Ф. Дронов // ГЭО- ТАР-Медиа. – 2009. – С. 1168.
8. Казимирко В. К. Антиоксидантная система и ее функционирование в организме человека / В. К. Казимирко, В. І. Мальцев // Здоров'я України. – 2004. – № 98. – С. 34–39.
9. Лапшин С. П. Эндотоксемия и гемостазиологические нарушения у больных с деструктивными осложнениями внебольничной пневмонии / С. П. Лапшин, В. Т. Долгих, К. К. Козлов // Бюллетень СО РАМН. – 2007. – № 6. – С. 128.

10. Поліянц І. В. Патологічні механізми пневмонії на різних етапах її розвитку : автореф. дис. канд. мед. наук : 14.03.04 / І. В. Поліянц. – Одеса. – 2005. – С. 19.
11. Притуло Л. Ф. Иммунологический статус детей с гнойно-деструктивными пневмониями с учетом тинкториальных свойств возбудителя / Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2008. – Т. 7. – № 4. – С. 20–27.
12. Притуло Л. Ф. Частные вопросы острой гнойной деструктивной пневмонии у детей / Таврический медико-биологический вестник. – 2010. – Т. 13. – № 4. – С. 52.
13. Ракитский М. Р. Хирургические заболевания легких у детей / Медицина. – 1988. – Р. 288.
14. Циганенко А. Я. Особливості метаболічного стану при експериментальній гострій деструктивній пневмонії, спричиненій *S. Ruogenes* / А. Я. Циганенко, М. М. Мішина, О. А. Броше, О. С. Дубовик, М. Ю. Мішин // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 3. – С. 105–107.
15. Черняев А. Л. Патологическая анатомия пневмонии / А. Л. Черняев, М. В. Самсонова // Пульмонология и аллергология. – 2012. – № 4. – С. 46–49.
16. Чичеватов Д. А. Модель шкалы прогнозирования бинарных переменных в медицинских исследованиях / Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2007. – №4. – С. 110–117.
17. Шутко И. С. Оценка степени интоксикации при деструктивной пневмонии и остром абсцесе легкого / И. С. Шутко, П. С. Филипенко // Медицинский вестник. – 2010. – №4. – С. 14–16.
18. Al-Saleh S. Necrotizing pneumonia complicated by early and late pneumatoceles / S. Al-Saleh, H. Grasemann, P. Cox // Can Respir J. – 2008. – № 15. – Р. 129–132.

19. Avansino J. R. Primary Operative versus non-operative therapy for pediatric empyema: A Meta-analysis / J. R. Avansino, B. Goldman, R. S. Sawin, D. R. Flum // *Pediatrics*. – 2005. – V. 115. – P.1652–9.
20. Balfour-Lynn I. M. Paediatric pleural diseases subcommittee of the BTS Standards of Care Committee. BTS guidelines for the management of pleural infection in children / I. M. Balfour-Lynn, E. Abrahamson, G. Cohen, J. Hartley, S. King, D. Parikh // *Thorax*. – 2005. – V. 60 – P. 11-21.
21. Bender J. M. Pneumococcal necrotizing pneumonia in Utah: does serotype matter? / J. M. Bender, K. Ampofo, K. Korgenski, J. Daly, A. T. Pavia, E. O. Mason // *Clin Infect Dis*. – 2008. – V. 46. – P. 1346-52.
22. Bradley J. S. Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America / J. S. Bradley, C. L. Byington, S. S. Shah, B. Alverson, E. R. Carter, C. Harrison, et al // *Clin Infect Dis*. – 2011. – V. 53. – P. 25–76.
23. Byington C. L. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: Risk factors and microbiological associations / C. L. Byington, L. Y. Spencer, T. A. Johnson // *Clin Infect Dis*. – 2002. – V. 34. – P. 434–40.
24. Cengiz A. B. Fatal necrotizing pneumonia caused by group A streptococcus / A. B. Cengiz, G. Kanra, M. Caglar, et al // *J Paediatr Child Health*. – 2004. – V. 40. – P. 69–71.
25. Chapman S. J. Empyema, lung abscess, and necrotizing pneumonia / S. J. Chapman, YC. G. Lee, R. J. Davies // London: Edward Arnold. – 2006. – P. 385–397.
26. Chen C. H. Massive necrotizing pneumonia with pulmonary gangrene / C. H. Chen, W. C. Huang, T. Y. Chen, et al // *Ann Thorac Surg*. – 2009. – V. 87. – P. 310–311.

27. Chen K. C. Clinical analysis of necrotizing pneumonia in children: three-year experience in a single medical center / K. C. Chen, Y. T. Su, W. L. Lin, et al // *Acta Paediatr.* – 2003. – V. 44. – P. 343–348.
28. Chiu C. Y. Peripheral hypoechoic spaces in consolidated lung: a specific diagnostic sonographic finding for necrotizing pneumonia in children / C. Y. Chiu, K. S. Wong, S. H. Lai, Y. H. Huang, M. H. Tsai, Y. C. Lin // *Turk J Pediatr.* – 2008. – V. 50(1). – P. 58–62.
29. Danial Wai-Tai KO Review on paediatric necrotising pneumonia and its pulmonary co-morbidities Department of Paediatrics, Queen Elizabeth Hospital, Hong Kong / *Journal of Paediatric Respiriology and Critical Care.*
30. Darge K. Ultrasonography of the lungs and pleurae for the diagnosis of pneumonia in children: prime time for routine use / *JAMA Pediatr.* – 2013. – V. 167(2). – P.187–8.
31. De Schutter I. Pneumococcal serogroups andserotypes in severe pneumococcal pneumonia in Belgian children: theoretical coverage of the 7-valent and 9-valent pneumococcal conjugate vaccines / I. De Schutter, A. Malfroot, D. Pierard, S. Lauwers // *Pediatr Pulmonol.* – 2006. – V. 41. – P. 765–70.
32. Dinleyici E. C. Pneumococcal conjugated vaccines: impact of PCV-7 and new achievements in the postvaccine era / *Expert Rev Vaccines.* – 2008. – V. 7. – P. 1367–94.
33. Donnelly L. F. Cavitory necrosis complicating pneumonia in children: sequential findings on chest radiography / L. F. Donnelly, L. A. Klosterman // *AJR Am JRoentgenol.* – 1998. – V. 171. – P. 253–256.
34. Donnelly L. F. The yield of CT of children who have complicated pneumonia and noncontributory chest radiography / L. F. Donnelly, L. A. Klosterman // *AJR Am J Roentgenol.* – 1998. – V. 170. – P. 1627–1631.
35. Finley C. Empyema: an increasing concern in Canada / C. Finley, J. Clifton, J. M. Fitzgerald, J. Yee // *Can Respir J.* – 2008. – V. 15. – P.85–9.

36. Francois P. Prevalence and risk factors of suppurative complications in children with pneumonia / P. Francois, A. Desrumaux, C. Cans, I. Pin, P. Pavese // *Acta Pædiatr.* – 2010. – V. 99. – P. 861–6.
37. Gillet Y. Association between *Staphylococcus aureus* strains carrying gene for Panton-Valentine leukocidin and highly lethal necrotising pneumonia in young immunocompetent patients / Y. Gillet, B. Issartel, P. Vanhems, J. C. Fournet, G. Lina, M. Bes // *Lancet.* – 2002. – V. 359(9308). – P. 753–9.
38. Gillet Y. Association of necrotizing pneumonia with Panton-Valentine Leukocidin-producing *Staphylococcus aureus*, regardless of Methicillin resistance / Y. Gillet, J. Etienne, G. Lina, F. Vandenesch // *Clin Infect Dis.* – 2008. – V. 47. – P. 985–6.
39. Gillet Y. Severe staphylococcal pneumonia in children / Y. Gillet, B. Issartel, P. Vanhems // *Arch Pediatr.* – 2001. – V. 8. – P. 742–746.
40. Gillet Y. Factors predicting mortality in necrotizing community-acquired pneumonia caused by *Staphylococcus aureus* containing Panton-Valentine leukocidin / Y. Gillet, P. Vanhems, G. Lina, M. Bes, F. Vandenesch, D. Floret // *Clin Infect Dis.* – 2007. – V. 45(3). – P. 315–21.
41. Gonzalez B. E. Pulmonary manifestations in children with invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infection / B. E. Gonzalez, K. G. Hulten, M. K. Dishop // *Clin Infect Dis.* – 2005. – V. 41. – P. 583–590.
42. Grijalva C. G. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis / C. G. Grijalva, J. P. Nuorti, P. G. Arbogast, S. W. Martin, K. M. Edwards, M. R. Griffin // *Lancet.* – 2007. – V. 369. – P. 1179–86.
43. Grijalva C. G. Increasing incidence of empyema complicating childhood community acquired pneumonia in the United States / C. G. Grijalva, J. P. Nuorti, Y. Zhu, M. R. Griffin // *Clin Infect Dis.* – V. 50. – P. 805–13.
44. Hacimustafaoglu M. Necrotizing pneumonia in children / M. Hacimustafaoglu, S. Celebi, H. Sarimehmet, A. Gurpinar, I. Ercan // *Acta Paediatrica.* – 2004. – V. 93(9). – P. 1172–1177.

45. Harris M. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 / M. Harris, J. Clark, N. Coote, P. Fletcher, A. Harnden, M. McKean, et al. // *Thorax*. – 2011. – V. 66. – P. 11–23.
46. Hausdorff W. P. Epidemiological differences among pneumococcal serotypes / W. P. Hausdorff, D. R. Feikin, K. P. Klugman // *Lancet Infect Dis*. – 2005. – V. 5. – P. 83–93.
47. Hausdorff W. P. Invasive pneumococcal disease in children: geographic and temporal variations in incidence and serotype distribution / *Eur J Pediatr*. – 2002. – V. 161(Suppl. 2). – P. 135–9.
48. Hodina M. Imaging of cavitory necrosis in complicated childhood pneumonia / M. Hodina, S. Hanquinet, J. Cotting, P. Schnyder, F. Gudinchet // *Eur Radiol*. – 2002. – V. 12(2). – P. 391–6.
49. Hoffer F. A. Lung abscess versus necrotizing pneumonia: implications for interventional therapy / F. A. Hoffer, D. A. Bloom, A. A. Colin, S. J. Fishman // *Pediatr Radiol*. – 1999. – V. 29(2). – P. 87–91.
50. Ho P. L. Antibiotic resistance in community-acquired pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae*, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, and *Acinetobacter baumannii* / P. L. Ho, V. C. Cheng, C. M. Chu // *Chest*. – 2009. – V. 136. – P. 1119–1127.
51. Hsieh Y. C. Clinical manifestations and molecular epidemiology of necrotizing pneumonia and empyema caused by *Streptococcus pneumoniae* in children in Taiwan / Y. C. Hsieh, P. R. Hsueh, C. Y. Lu, P. I. Lee, C. Y. Lee, L. M. Huang // *Clin Infect Dis*. – 2004. – V. 38. – P. 830–5.
52. Hsieh Y. C. Necrotizing pneumococcal pneumonia in children: the role of pulmonary gangrene / Y. C. Hsieh, C. H. Hsiao, P. N. Tsao, et al // *Pediatr Pulmonol*. – 2006. – V. 41. – P. 623–9.
53. Hsieh Y. C. Necrotizing pneumococcal pneumonia with bronchopleural fistula among children in Taiwan / Y. C. Hsieh, C. W. Wang, S. H. Lai, J. Y.

Lai, K. S. Wong, Y. C. Huang, et al // *Pediatr Infect Dis J.* – 2011. – V. 30. – P. 740–4.

54. Islam S. Out comes and Clinical Trials Committee, 2011-2012. The diagnosis and management of empyema in children: a comprehensive review from the APSA Outcomes and Clinical Trials Committee / S. Islam, C. M. Calkins, A. B. Goldin, C. Chen, C. D. Downard, E. Y. Huang, et al // *J Pediatr Surg.* – 2012. – V. 47(11). – P. 2101–10.

55. Jaffe A. Role of routine computed tomography in paediatric pleural empyema / A. Jaffe, A. D. Calder, C. M. Owens, S. Stanojevic, S. Sonnappa // *Thorax.* – 2008. – V. 63(10). – P. 897–902.

56. James L. Outbreak of human adenovirus type 3 infection in pediatric long-term care facility– Illinois, 2005 / L. James, M. O. Vernon, R. C. Jones RC // *Clin Infect Dis.* – 2007. – V. 45. – P. 416–420.

57. Kalaskar A. S. Severe necrotizing pneumonia in children, Houston, Texas, USA / A. S. Kalaskar, G. P. Heresi, A. Wanger, J. R. Murphy, S. H. Wootton // *Emerg Infect Dis.* – 2009. – V. 15. – P. 1696–8.

58. Kaneko J. Bacterial two-component and heteroheptameric pore-forming cytolytic toxins: structures, poreforming mechanism, and organization of the genes // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* – 2004. – V. 68 (5). – P. 981–1003.

59. Kerem E. Bacteremic necrotizing pneumococcal pneumonia in children / E. Kerem, Y. Barziv, B. Rudenski, S. Katz, D. Kleid, D. Branski // *Am J Respir Crit Care Med.* – 1994. – V. 149(1). – P. 242–4.

60. Kessler M. Necrotizing pneumonia / *Appl Radiol.* – 2011. – Available at: <http://www.appliedradiology.com/4-year-old-female-with-cough,-sorethroat,-and-fevers.aspx>. Accessed January 5, 2014.

61. Khanafer N. Severe leukopenia in *Staphylococcus aureus*-necrotizing, community-acquired pneumonia: risk factors and impact on survival / N. Khanafer, N. Sicot, P. Vanhems, O. Dumitrescu, V. Meyssonier, A. Tristan // *BMC Infect Dis.* – 2013. – V. 13. – P. 359.

62. Kothari P. R. Pulmonary gangrene complicating bacterial pneumonia / P. R. Kothari, A. Jiwane, B. Kulkarni // *Indian Pediatr.* – 2003. – V. 40. – P. 784–785.
63. Krishnadasan B. Surgical management of lung gangrene / B. Krishnadasan, V. L. Sherbin, E. Vallieres, R. Karmy-Jones // *Can Respir J.* – 2000. – V. 7. – P. 401–404
64. Kunyoshi V. Complicated pneumonias with empyema and/or pneumatocele in children / V. Kunyoshi, D. C. Cataneo, A. J. Cataneo // *Pediatr Surg Int.* – 2006. – V. 22. – P. 186–90.
65. Lannec R. TH. Traite de l'auscultation mediate et des maladies des poumons et du coeur // Paris: JS Chaude. – 1826.
66. Lemaitre C. Necrotizing pneumonia in children: report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French tertiary care center / C. Lemaitre, F. Angoulvant, F. Gabor, et al // *Pediatr Infect Dis J.* – 2013. – № 32. – P. 1146–1149.
67. Li H. T. Factors associated with the outcome of life threatening necrotizing pneumonia due to community-acquired *Staphylococcus aureus* in adult and adolescent patients / H. T. Li , T. T. Zhang, J. Huang // *Respiration.* – 2011. – V. 81. – P. 448–460.
68. LiS T. T., Gates R. L. Primary Operative Management for Pediatric Empyema: Decreases in Hospital Length of Stay and Charges in a National Sample / *Arch Pediatr Adolesc Med.* – 2008. – V. 162. – P.44–8.
69. Löffler B. Pathogenesis of *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia. The role of PVL and an influenza coinfection / B. Löffler, S. Niemann, C. Ehrhardt // *Expert Rev. AntiInfect. Ther.* – 2013. – V. 11 (10). – P. 1041–51.
70. Low D.E. Toxic shock syndrome: major advances in pathogenesis, but not treatment // *Crit. Care Clin.* – 2013. – V. 29 (3). – P. 651–75.
71. Miller E. Herd immunity and serotype replacement 4 years after seven-valent pneumococcal conjugate vaccination in England and Wales: an

- observational cohort study / E. Miller, N. J. Andrews, P. A. Waight, M. P. Slack, R. C. George // *Lancet Infect Dis.* – 2011. – V. 11. – P. 760–8.
72. McCarthy V. P. Necrotizing pneumococcal pneumonia in childhood / V. P. McCarthy, P. Patamasucon, T. Gaines, M. A. Lucas // *Pediatr Pulmonol.* – 1999. – V. 28 (3). – P. 217–21.
73. Netto J. C. Surgical treatment of children with necrotizing pneumonia / J. C. Netto, E. Tavares, Ede O Andrade, Mdos S Silva, et al // *J Bras Pneumol.* – 2010. – V. 36 (6). – P. 716–23.
74. Obando I. Necrotising pneumonia due to influenza A (H1N1) and community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clone USA300: successful management of the first documented paediatric case / I. Obando, E. S. Valderrabanos, J. A. Millan, O. W. Neth // *Arch Dis Child.* – 2010. – V. 95 (4). – P. 305–6.
75. Obaro S. The pneumococcus: carriage, disease and conjugate vaccines / *J Med Microbiol.* – 2002. – V. 51. – P. 98–104.
76. Pelton S. I. Emergence of 19A as virulent and multidrug resistant pneumococcus in Massachusetts following universal immunization of infants with pneumococcal conjugate vaccine / S. I. Pelton, H. Huot, J. A. Finkelstein, et al. // *Pediatr Infect Dis J.* – 2007. – V. 26. – P. 468–72.
77. Pelton S. I. Replacement pneumococcal disease in perspective / *Clin Infect Dis.* – 2008. – V. 46. – P. 1353–5.
78. Quigley M. J. Pulmonary pneumatocele: pathology and pathogenesis / *Am J Roentgenol.* – 1988. – V. 150 (6). – P. 1275–7.
79. Reimel B. A. Surgical management of acute necrotizing lung infections / B. A. Reimel, B. Krishnadasen, J. Cuschieri, et al // *Can Respir J.* – 2006. – V. 13. – P. 369–373.
80. Roxburgh C. S. Trends in pneumonia and empyema in Scottish children in the past 25 years / C. S. Roxburgh, G. G. Youngson, J. A. Townend, S. W. Turner // *Arch Dis Child.* – 2008. – V. 93. – P. 316–8.

81. Sawicki G. S. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children / G. S. Sawicki, F. L. Lu, C. Valim, R. H. Cleveland, A. A. Colin // *Eur Respir J.* – 2008. – V. 31(6). – P. 1285–91.
82. Schwartz K. Panton–Valentine leukocidin-associated *Staphylococcus aureus* necrotizing pneumonia in infants: a report of four cases and review of the literature // *Eur J Pediatr.* – 2012. – V. 171. – P.711–7.
83. Schweigert M. Surgical therapy for necrotizing pneumonia and lung gangrene / M. Schweigert, A. Dubecz, M. Beron M // *Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – V. 61 (7). – P. 636–41.
84. Shah V. P. Prospective evaluation of point-of-care ultrasonography for the diagnosis of pneumonia in children and young adults / V. P. Shah, M. G. Tunik, J. W. Tsung // *JAMA Pediatr.* – 2013. – V. 167. – P. 119–123.
85. Shilo N. Pulmonary infections and community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: a dangerous mix? / *PaediatrRespir Rev.* – 2011. – V. 12. – P. 182–189.
86. Spencer D. A. Necrotising pneumonia in children / D. A. Spencer, M. F. Thomas // *Paediatric Respiratory Reviews.* – 2014. – V. 15. – P. 240–245.
87. Strachan R. Assessment of the burden of paediatric empyema in Australia / R. Strachan, A. Jaffe // *J Paediatr Child Health.* – 2009. – V. 45. – P.431–6.
88. Swacki G.S. Necrotizing pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children / G.S. Swacki, F. L. Lu, C. Valim, R. H. Cleveland, A. A. Colin // *Eur Respir J.* – 2008. – № 31. – P. 1285–1291.
89. Thomson A. H. Randomised trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema / A. H. Thomson, J. Hull, M. R. Kumar, C. Wallis, I. M. Balfourynn // *Thorax.* – 2002. – V. 57. – P. 343–7.
90. Thomas B. Pleuropulmonary complications of PVL-positive *Staphylococcus aureus* infection in children / B. Thomas, A. Pugalenti, M. Chilvers // *Acta Paediatr.* – 2009. – V. 98. – P. 1372–5.

91. Tiddens H. Computed tomography / H.Tiddens, M. Straten, P. Ciet // Handbook on Paediatric Respiratory Medicine. First Edition: HERMES. – 2013. – P. 166–75.
92. Tsai Y. F. Necrotizing pneumonia: a rare complication of pneumonia requiring special consideration / Y. F. Tsai, Y. H. Ku // Curr Opin Pulm Med. – 2012. – №18. – P. 246–252.
93. Tsai Y. F. Surgical treatment of 26 patients with necrotizing pneumonia / Y. F. Tsai, Y. T. Tsai, Y. H. Ku // Eur Surg Res. – 2011. – V. 47. – P. 13–18.
94. Tseng M. H. Fatal sepsis and necrotizing pneumonia in a child due to community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus: case report and literature review / M. H. Tseng, B. H. Wei, W. J. Lin, J. J. Lu, S. Y. Lee, S. R. Wang // Scand J Infect Dis. – 2005. – V. 37 (6-7). – P. 504–7.
95. Wang R. S. Necrotizing pneumonitis caused by Mycoplasma pneumoniae in pediatric patients: report of five cases and review of literature / R. S. Wang, S. Y. Wang, K. S. Hsieh, Y. H. Chiou, I. F. Huang, M. F. Cheng, et al // Pediatr Infect Dis J. – 2004. – V. 23 (6). – P. 564–7.
96. Westphal F. L. Surgical treatment of children with necrotizing pneumonia / F. L. Westphal, L. C. Lima, J. C. Lima Netto, et al // J Bras Pneumol. – 2010. – V. 36. – P. 716–723.
97. Wong K. S. Necrotising pneumonitis in children / K. S. Wong, C. H. Chiu, K. M. Yeow, Y. C. Huang, H. P. Liu, T. Y. Lin // Eur J Pediatr. – 2000. – V. 159 (9). – P. 684–8.
98. Zureikat A. H. Ready for the frontline: is early thoracoscopic decortication the new standard of care for advanced pneumonia with empyema? / A. H. Zureikat, L. Glynn, M. B. Statter, J. Lee, D. C. Liu // Am Surg. – 2006. – V. 72. – P. 688–92.