

УДК 616.24.-002-07-036.22-058.2

КП

№ держреєстрації 0107U001288

Інв. №

Міністерство освіти і науки України

Сумський державний університет

(СумДУ)

40007, м. Суми, вул. Римського-Корсакова, 2

тел. (0542) 33 00 24

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з наукової роботи

_____ А.М.Чорноус

ЗВІТ

ПРО НАУКОВО-ДОСЛІДНУ РОБОТУ

Особливості перебігу бронхолегеневих захворювань у дітей: діагностика і лікування

ВСТАНОВЛЕННЯ КРИТЕРІЇВ ТЯЖКОСТІ ПНЕВМОНІЇ ТА ВИВЧЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ РІЗНИХ МЕТОДІВ ТЕРАПІЇ

(заключний)

Начальник НДЧ,

к.т.н., доцент

В.А.Осіпов

Керівник НДР

зав. кафедрою педіатрії післядипломної

освіти з курсами ПП і ДІ, д.мед.н.

О.І.Сміян

2008

Рукопис закінчено 20 грудня 2008 р.

Цей звіт підготовлений як частина роботи, представленої на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук

СПИСОК ВИКОНАВЦІВ

Керівник НДР доктор мед. наук, проф.	О.І.Сміян реферат, вступ, розділ 1, 2, 3, 4, 5, 7 висновки, практичні рекомендації
Відповідальний виконавець канд. мед. наук, доцент	Т.П.Бинда реферат, розділ 1, 2, 4, 6 висновки, практичні рекомендації
Виконавці: канд. мед. наук, доцент	П.І.Січненко розділ 1, 5, 7
канд. мед. наук, доцент	О.К.Романюк розділ 1
асистент	О.В.Маркевич розділ 2
асистент	В.А.Горбась розділ 3, 5, 7
аспірант	О.Г.Васильєва розділ 1, 2, 3
аспірант	Н.О. Савельєва- Кулик розділ 2, 4

РЕФЕРАТ

Звіт про НДР: 128 с., 25 рис., 36 табл., 68 джерел, 13 додатків.

Об'єкт дослідження - хворі діти з діагнозом негоспітальна пневмонія, які знаходились на лікуванні з приводу цієї патології в інфекційних відділеннях №1 і № 2 СМДКЛ та пульмонологічному відділенні СОДКЛ. Здорові діти, які знаходилися під наглядом у міських дитячих поліклініках № 1 та № 2.

Мета роботи - вивчити особливості клінічної маніфестації та перебігу пневмоній у дітей на сучасному етапі. Встановити клініко-патологоанатомічні та імунологічні особливості несприятливого перебігу НП у дітей різного віку.

Методи дослідження - загальноклінічні, лабораторно-біохімічні, імунофлюоресцентні, імунологічні та математично-статистичні.

Встановлені найбільш типові клінічні симптоми при НП у дітей різних вікових груп, їх особливості перебігу на сучасному етапі, вивчені основні показники імунологічного статусу, визначені клінічні фактори ризику несприятливого перебігу пневмонії у дітей, встановлено кореляційний зв'язок між ступенем активності патологічного процесу в легеневій тканині, ступенем прояву клінічних симптомів та імунними порушеннями; обґрунтована доцільність застосування у лікувальному комплексі НП протизапального препарату фенспіриду гідрохлориду та препарату, який містить мікроелемент цинк.

Результати НДР упроваджені в навчальний процес кафедри педіатрії післядипломної освіти з курсами пропедевтичної педіатрії та дитячих інфекцій медичного інституту Сумського державного університету, у практичну діяльність СОДКЛ і СМДКЛ, Чернівецької МДКЛ, Івано-Франківської МДКЛ, пульмонологічного відділення Запорізької клінічної лікарні.

Прогнозні припущення щодо розвитку об'єкта дослідження – пошук більш специфічних підходів до лікування пневмоній з урахуванням виявлених змін.

ПНЕВМОНІЯ, ДІТИ, ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ЗАХВОРЮВАНІСТЬ, ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, МОРФОЛОГІЯ, ФАКТОРИ РИЗИКУ, ІМУНОЛОГІЧНІ ПОКАЗНИКИ, ЛІКУВАННЯ.

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ	5
ВСТУП	6
I Клініко-епідеміологічні особливості перебігу негоспітальних пневмоній у дітей раннього віку	8
II Клініко-морфологічна характеристика пневмоній у дітей раннього віку	27
III Клініко-епідеміологічні особливості перебігу негоспітальних пневмоній у дітей шкільного віку	41
IV Стан основних показників імунологічного статусу дітей раннього віку з негоспітальними пневмоніями в динаміці захворювання	58
V Стан основних показників імунологічного статусу дітей шкільного віку з негоспітальними пневмоніями в динаміці захворювання	68
VI Застосування препарату фенспіриду в комплексному лікуванні негоспітальних пневмоній у дітей раннього віку	82
VII Оцінка ефективності застосування препарату “Цинктерал” у комплексному лікуванні дітей з негоспітальними пневмоніями	91
ВИСНОВКИ	105
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	108
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	109
ДОДАТКИ	116

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АТТ	Акцидентальна трансформація тимуса
CD3+	Т-лімфоцити
CD4+	Т-хелпери
CD8+	Цитотоксичні Т-лімфоцити
CD16+	НК-клітини
CD22+	В-лімфоцити
ГРВІ	Гостра респіраторна вірусна інфекція
Ig	Імуноглобуліни (3 класи: А, М, G)
ІКК	Імунокомпетентні клітини
ІДС	Імунодефіцитний стан
КГ	Контрольна група
ЛІ	Лейкоцитарний індекс інтоксикації
МДКБ	Міська дитяча клінічна лікарня
МФ	Макрофаги
НП	Негоспітальна пневмонія
НПЗП	Не стероїдні протизапальні препарати
ОДКЛ	Обласна дитяча клінічна лікарня
ПФ	Процент фагоцитозу
ФЧ	Фагоцитарне число
ЦК	Циркуючі імунні комплекси
ШОЕ	Швидкість осідання еритроцитів

ВСТУП

Хвороби органів дихання перебувають у центрі уваги лікарів не тільки в нашій країні, але й в усьому світі [17, 16, 18, 43, 56, 60]. У структурі захворюваності населення України ця патологія посідає перше місце, серед причин смертності - четверте [43].

Однією з частих форм ураження органів дихання є пневмонія. В останні роки спостерігається ріст кількості людей, які хворіють пневмонією, особливо серед дітей, що проживають у великих містах. У першу чергу це пов'язано з тим, що організм дитини більш чутливий до зростаючого навантаження різними ксенобіотиками, алергенами, мікрофлорою й іншими агресивними факторами несприятливого екологічного середовища мегаполіса [37, 28, 24, 25, 33, 40, 11].

В Україні показник захворюваності гострою пневмонією коливається від 4 до 20 випадків на 1000 дітей у віці від 1 місяця до 15 років [24,25]. На жаль, і зараз пневмонія залишається однією з головних причин дитячої, насамперед, малюкової смертності.

Незважаючи на значні досягнення в розробці нових антибактеріальних, противірусних, протигрибкових препаратів, проблема успішного лікування пневмонії остаточно не вирішена й до тепер є однією з актуальних у практичній педіатрії. Триваючий ріст захворюваності й летальності свідчить про недостатнє використання тільки антибактеріальної терапії при цій патології.

Здоров'я дитини в значній мірі залежить від повноцінності імунного захисту, зокрема високої антиінфекційної резистентності. У ранньому дитячому віці має місце функціональний імунодефіцит або імунодефіцит дозрівання [49]. Цей стан проявляється підвищеною сприйнятливістю дітей до гострих захворювань та інфекцій [51, 52].

Крім того, система імунітету одна із перших страждає при дії екстримальних факторів природного середовища, а її порушення лежать в основі захворювань, які супроводжуються запальними процесами. Необхідно підкреслити, що питання імуноетіопатогенезу залишаються дискусійними та

остаточно невирішеними проблемами, від розв'язання яких безумовно залежить формування терапевтичної тактики, перебігу та профілактики пневмоній [32].

Все вищевикладене диктує необхідність пошуку сучасних методів лікування пневмонії, що неможливо без уточнення патогенетичних ланок захворювання і розробки оптимальних критеріїв тяжкості. З'ясування імунологічних особливостей організму при пневмонії в дітей різних вікових груп, буде сприяти більш глибокому розумінню патологічного процесу та підвищенню ефективності лікування.

Відповідно до плану виконання НДР написано проміжний звіт на тему «Вивчення факторів ризику захворювання та особливості перебігу пневмонії у дітей різного віку».

І КЛІНІКО - ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

З метою вивчення особливостей перебігу пневмонії у дітей раннього віку на сучасному етапі під нашим наглядом знаходилося 136 дітей.

Розподіл дітей, хворих на пневмонію, за статтю і віком представлено в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1 - Розподіл дітей, хворих на пневмонію, за віком і статтю

Стать	Вік						Всього	
	До 1 року (n=85)		Від 1 до 2 років (n=26)		Від 2 до 3 років (n=25)			
	n	P±s	n	P±s	n	P±s	n	P±s
Дівчатка	37	43,53±5,41	12	46,15±9,97	12	48,00±10,20	61	44,85±4,28
Хлопчики	48	56,47±5,41	14	53,85±9,97	13	52,00±10,20	75	55,15±4,28
		p>0,05		p>0,05		p>0,05		p>0,05

Примітка. P - достовірність відмінностей між показниками дівчаток і хлопчиків.

Пневмонія, в усіх вікових групах дітей, однаково часто зустрічалася як у хлопчиків, так і у дівчаток (p>0,05).

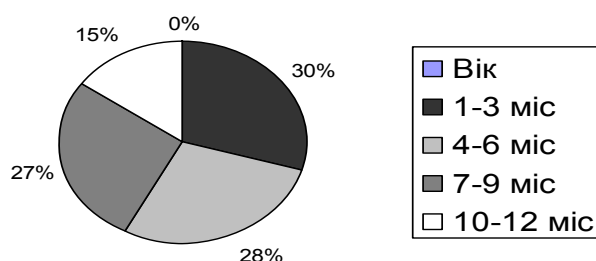
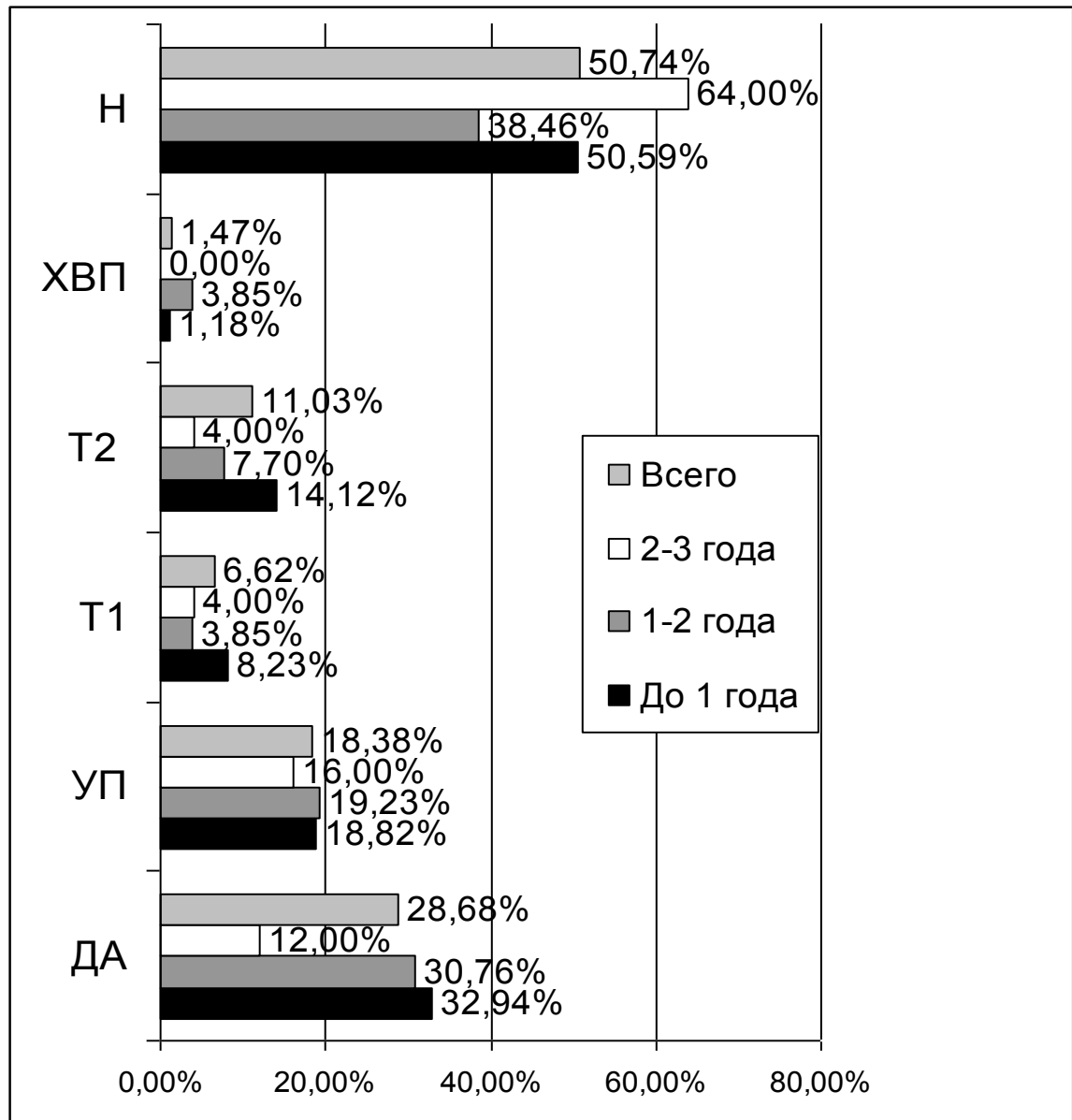


Рисунок 1.1 - Розподіл дітей першого року життя, хворих на пневмонію, залежно від віку.

Діти першого року життя залежно від віку (поквартально) хворіли на пневмонію однаково часто ($p>0,05$) (рис. 1.1).



ДА - дефіцитна анемія, ЗПВ - загроза переривання вагітності, Т1 - токсикоз першої половини вагітності, Т2 - токсикоз другої половини вагітності, ХЗП - хронічний запальний процес уrogenітальних органів, Н - перебіг вагітності без ускладнень.

Рисунок 1.2 - Характеристика перебігу вагітності у матерів дітей, хворих на пневмонію

Більшість хворих дітей ($60,29 \pm 4,21\%$) народилися від 1-ої вагітності.

У $28,68 \pm 3,89\%$ матерів вагітність перебігала на тлі дефіцитної анемії різного ступеня тяжкості, у $1,47 \pm 1,04\%$ - на тлі хронічних запальних захворювань уrogenітальних органів (кольпіт, пієлонефрит). Перебіг вагітності ускладнився загрозою переривання у $18,38 \pm 3,33\%$, токсикозом 1-ої половини - у $6,62 \pm 2,14\%$, токсикозом 2-ої половини вагітності - у $11,03 \pm 2,70\%$. У $50,74 \pm 4,30\%$ матерів вагітність перебігала без ускладнень (рис. 1.2).

Діти, які знаходилися під спостереженням, були доношеними і лише $3,68\%$ пацієнтів народилися недоношеними, $10,29\%$ - в асфіксії.

Розподіл дітей, хворих пневмонією, залежно від віку і пори року народження представлено в табл. 1.2.

Таблиця 1.2 - Розподіл дітей, хворих на пневмонію, залежно від віку і пори року народження

Пора року	Вік						Всього	
	До 1 року		Від 1 до 2 років		Від 2 до 3 років			
	n	P±s	n	P±s	n	P±s	n	P±s
Зима	27	$31,76 \pm 5,08$	14	$53,85 \pm 9,97$	6	$24,00 \pm 8,72$	47	$34,56 \pm 4,09$
Весна	18	$21,18 \pm 4,46$ $p_1 > 0,05$	5	$19,23 \pm 7,88$ $p_1 < 0,01$	4	$16,00 \pm 7,48$ $p_1 > 0,05$	27	$19,850 \pm 3,43$ $p_1 < 0,001$
Літо	22	$25,88 \pm 4,78$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	2	$7,69 \pm 5,33$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	4	$16,00 \pm 7,48$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	36	$26,47 \pm 3,80$ $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$
Осінь	18	$21,18 \pm 4,46$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	5	$19,23 \pm 7,88$ $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,05$	11	$44,00 \pm 10,1$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	36	$26,47 \pm 3,80$ $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$

Примітка. Достовірність відмінностей по відношенню до показників: p_1 – взимку, p_2 – навесні, p_3 - влітку

З наведених даних видно, що пневмонія у дітей першого року життя однаково часто виявлялася незалежно від сезону народження ($p > 0,05$). Серед дітей у віці від 1 до 2 років частіше захворювали пневмонією діти, народжені взимку ($p < 0,01$), а серед дітей у віці від 2 до 3 років – діти, народжені восени ($p < 0,05$).

Розподіл дітей, хворих пневмонією, залежно від віку і маси тіла при народженні приведено в табл. 1.3.

Таблиця 1.3 - Розподіл дітей, хворих на пневмонію, залежно від маси тіла при народженні

Маса тіла при народженні	Вік дітей						Всього	
	До 1 року		Від 1 до 2 років		Від 2 до 3 років			
	n	P±s	n	P±s	n	P±s	n	P±s
До 2500 г	11	12,94±3,66	1	3,85±3,85	2	8,00±5,54	14	10,29±2,62
2500- 3000 г	19	22,35±4,55 $p_1 > 0,05$	7	26,92±8,87 $p_1 < 0,05$	3	12,00±6,63 $p_1 > 0,05$	29	21,32±3,53 $p_1 < 0,05$
3001- 3500 г	23	27,06±4,08 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	5	19,23±7,88 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	11	44,00±10,1 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$	39	28,68±3,89 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$
3501- 4000 г	25	29,41±4,97 $p_1 < 0,01$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	11	42,31±9,88 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	8	32,00±9,52 $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	44	32,35±4,03 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$ $p_3 > 0,05$
Більше 4001 г	7	8,24±3,00 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,001$	2	7,69±5,33 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$ $p_4 > 0,05$	1	4,00±4,00 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,01$	10	7,35±2,25 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,01$ $p_3 < 0,001$ $p_4 < 0,01$

Примітка. Достовірність відмінностей по відношенню до показників дітей з масою тіла: p_1 - до 2500 г, p_2 - 2500-3000 г, p_3 - 3001 - 3500 г, p_4 - 3501 - 4000 г.

Серед дітей, хворих на пневмонію, майже 1/3 (31,62%) народилися з масою тіла нижче за 3000 г.

Більше половини (55,88%) дітей раннього віку, хворих на пневмонію, знаходилися на штучному вигодовуванні. Причому більше 1/5 (21,32±3,53%) дітей раннього віку штучне вигодовування отримували з народження (табл. 1.4).

Таблиця 1.4 - Характеристика вигодовування дітей, хворих на пневмонію

Вид вигодовування	Вік дітей						Всього	
	До 1 року		Від 1 до 2 років		Від 2 до 3 років			
	n	P±s	n	P±s	n	P±s	N	P±s
Природне	15	17,65±4,16	5	19,23±7,88	8	32,00±9,52	28	20,59±3,48
Штучне	49	57,65±5,39 p1 < 0,001	14	53,85±9,97 p1 < 0,01	13	52,00±10,20 p1 > 0,05	76	55,88±4,27 p1 < 0,001
Змішане	19	22,35±4,55 p2 > 0,05 p3 < 0,001	7	26,92±8,87 p2 > 0,05 p3 < 0,05	4	16,00±7,48 p2 > 0,05 p3 < 0,01	30	22,06±3,57 p2 > 0,05 p3 < 0,001

Примітка. Достовірність відмінностей між показниками дітей що знаходяться на вигодовуванні: p1 - природному і штучному, p2 - природному і змішаному, p3 - штучному і змішаному.

Результати аналізу захворюваності пневмонією дітей залежно від часу захворювання (пори року) представлені в таблиці 1.5.

Встановлено, що діти раннього віку частіше хворіли взимку (47,06%, p < 0,001). Захворюваність пневмонією серед них восени була вищою (24,26%), ніж влітку (11,76%, p < 0,01). В той же час діти першого року життя частіше (p < 0,001) хворіли на пневмонію взимку (51,76%), ніж навесні (20,00%), літом (14,12%) і восени (14,12%). У віці від 1 до 2 років однаково високою захворюваність була восени (38,46%) і зимою (46,15%), у порівнянні з весною

(11,54%, $p < 0,05$; $p < 0,01$) і літом (3,85%, $p < 0,01$; $p < 0,001$). Пік (44,00%, $p < 0,05$) захворюваності пневмонією у дітей у віці від 2 до 3 років приходився на осінь.

Таблиця 1.5 - Розподіл дітей, хворих пневмонією, залежно від пори року

Пора року	Вік						Всього	
	До 1 року		Від 1 до 2 років		Від 2 до 3 років			
	n	P±s	n	P±s	n	P±s	n	P±s
Зима	44	51,76±5,45	12	46,15±9,97	8	32,00±9,52	64	47,06±4,30
Весна	17	20,00±4,36 $p_1 < 0,001$	3	11,54±6,39 $p_1 < 0,05$	3	12,00±6,63 $p_1 > 0,05$	23	16,91±3,23 $p_1 < 0,001$
Літо	12	14,12±3,80 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	1	3,85±3,85 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$	3	12,00±6,63 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	16	11,76±2,27 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$
Осінь	12	14,12±3,80 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$	10	38,46±9,73 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,01$	11	44,00±10,1 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	33	24,26±3,69 $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,05$ $p_3 < 0,01$

Примітка. Достовірність відмінностей по відношенню до показників: p_1 – взимку, p_2 – навесні, p_3 – влітку.

Дільничними педіатрами або лікарями швидкої допомоги з діагнозом пневмонії у стаціонар були направлені 46,32±4,29% дітей, з діагнозом бронхіту - 31,62±4,00% ($p < 0,05$) дітей, з діагнозом ОРЗ - 22,06±3,57% ($p < 0,01$) дітей. Слід зазначити, що така закономірність простежувалася в усіх вікових групах.

У початковому періоді хвороби (перші 1-2 дні) поступило 44 (32,35%) хворих дитини раннього віку, на 3-5 день захворювання - 74 (54,41%), а 18 (13,24%) дітей було госпіталізовано після 5-го дня хвороби у зв'язку з пізнім зверненням або лікуванням по приводу ГРВІ в амбулаторних умовах. При вивченні термінів надходження дітей до стаціонару залежно від віку було

встановлено, що грудні діти госпіталізувалися частіше, ніж діти іншого віку, на 3-5 добу від початку захворювання ($71,76 \pm 4,91\%$, $30,76 \pm 9,23\%$, $20,00 \pm 8,16\%$ відповідно, $p < 0,001$), тоді як діти у віці старше 2-х років - частіше ($16,47 \pm 4,05\%$, $53,85 \pm 9,97\%$, $64,00 \pm 9,80\%$ відповідно, $p < 0,01$) в перші 1-2 доби від початку захворювання пневмонією. Кількість дітей, госпіталізованих пізніше ніж на 5-й день від початку захворювання, була однаковою ($11,76 \pm 3,52\%$, $15,38 \pm 7,22\%$, $16,00 \pm 7,48\%$, $p > 0,05$) в усіх вікових групах (рис. 1.3).

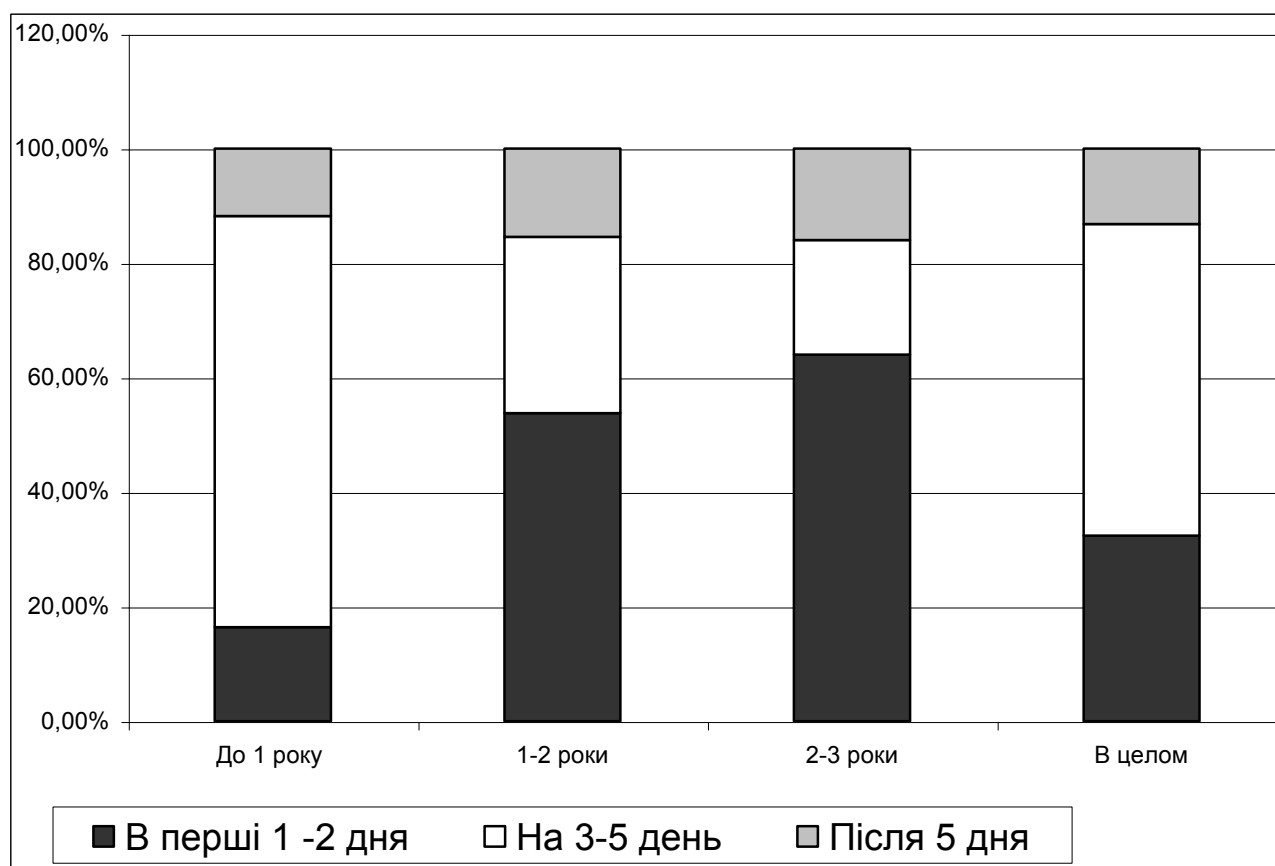


Рисунок 1.3 - Характеристика дітей в залежності від термінів госпіталізації

При вивченні анамнезу життя дітей раннього віку було встановлено, що більшість з них до теперішнього захворювання пневмонією вже хворіли ($60,29 \pm 4,21\%$, $39,71 \pm 4,21\%$, $p < 0,001$). Причому серед дітей у віці від 2-х до 3-х років життя, що переохворіли раніше було значно більше, ніж серед дітей у віці

до 1-го року і від 1-го до 2-х років ($96,15 \pm 3,85\%$; $52,94 \pm 5,45\%$, $p < 0,001$; $53,84 \pm 10,10\%$, $p < 0,001$).

З анамнезу дітей, що перехворіли, встановлено одноразові ГРЗ у $34,56 \pm 4,09\%$, повторні ГРЗ - у $19,85 \pm 3,43\%$, бронхіт - у $5,88 \pm 2,03\%$, пневмонія - у $6,62 \pm 2,14\%$ дітей.

У клінічній картині захворювання дітей, незалежно від віку, під час госпіталізації переважали такі симптоми як нежить ($86,03 \pm 2,98\%$), вологий кашель виявлявся частіше, ніж сухий ($61,03 \pm 4,20\%$ і $28,68 \pm 3,89\%$; $p < 0,001$), задишка ($41,91 \pm 4,25\%$), ціаноз ($16,91 \pm 3,23\%$).

У зв'язку з важким загальним станом 22 ($16,18 \pm 3,17\%$) дитини з 136 відразу ж були госпіталізовані у відділення анестезіології і інтенсивної терапії (АІТ), що склало $57,89 \pm 8,12\%$ дітей з ускладненими формами пневмонії. Серед них більшість дітей були першого року життя ($86,36 \pm 7,49\%$, $4,55 \pm 4,55\%$, $p < 0,001$, $9,09 \pm 6,27\%$, $p < 0,001$ відповідно). Решта $83,82 \pm 3,17\%$ дітей госпіталізувалися на лікування в інфекційне відділення №1.

У таблиці 1.6 представлена характеристика клінічного перебігу пневмонії у дітей раннього віку.

Аналіз клінічного перебігу пневмонії показав, що зі збільшенням віку дітей зменшувалася кількість ускладнених форм пневмонії. Так, у дітей у віці до 1 року їх було в 1,9 разів більше ($p < 0,001$), ніж неускладнених, у дітей у віці від 1-го до 2-х років - в 4,2 рази більше ($p < 0,001$), а у дітей у віці від 2-х до 3-х років - в 5,3 рази більше ($p < 0,001$).

В цілому у дітей раннього віку в 2,6 рази рідше ($p < 0,001$) спостерігався ускладнений перебіг пневмонії, ніж неускладнений (табл. 1.6).

Поширеність клінічних синдромів при ускладнених формах пневмонії у дітей раннього віку представлено в табл. 1.7.

Таблиця 1.6 - Характеристика клінічного перебігу пневмонії у дітей раннього віку

Перебіг пневмонії	Вік						Всього	
	До 1 року		Від 1 до 2 років		Від 2 до 3 років			
	n	P±s	n	P±s	n	P±s	n	P±s
Не - ускладнений	56	65,88±5,17	21	80,76±7,88	21	84,00±7,48	98	72,06±3,86
Ускладнений	29	34,12±5,17	5	19,24±7,88	4	16,00±7,48	38	27,94±3,86
		p<0,001		P<0,001		p<0,001		p<0,001

Примітка. P - достовірність відмінностей між показниками дітей з ускладненим і не ускладненим перебігом пневмонії.

Таблиця 1.7 - Поширеність клінічних синдромів при ускладнених формах пневмонії у дітей раннього віку

Клінічний синдром	Вік						Всього	
	До 1 року		Від 1 до 2 років		Від 2 до 3 років			
	n	P±s	N	P±s	n	P±s	n	P±s
Серцево- судинний	19	65,5±9,0	1	20,00±20, 0	1	25,00±25, 0	21	55,3±8,2
Гостра дихальна недостатність	21	74,2±8,5	5	100,0±0 p1<0,01	4	100,0±0 p2<0,01 p3>0,05	30	78,9±6,7
Нейроток- сичний	17	58,6±9,3	30	60,0±24,5 p1>0,05	1	25,0±25,0 p2>0,05 p3>0,05	21	55,3±8,2

Продовження таблиці 1.7

Інтестинальний	9	31,0±8,7	2	40,0±24,5 p1>0,05	1	25,0±25,0 p2>0,05 p3>0,05	12	31,6±7,6
ДВС	14	48,3±9,4					14	36,8±7,9

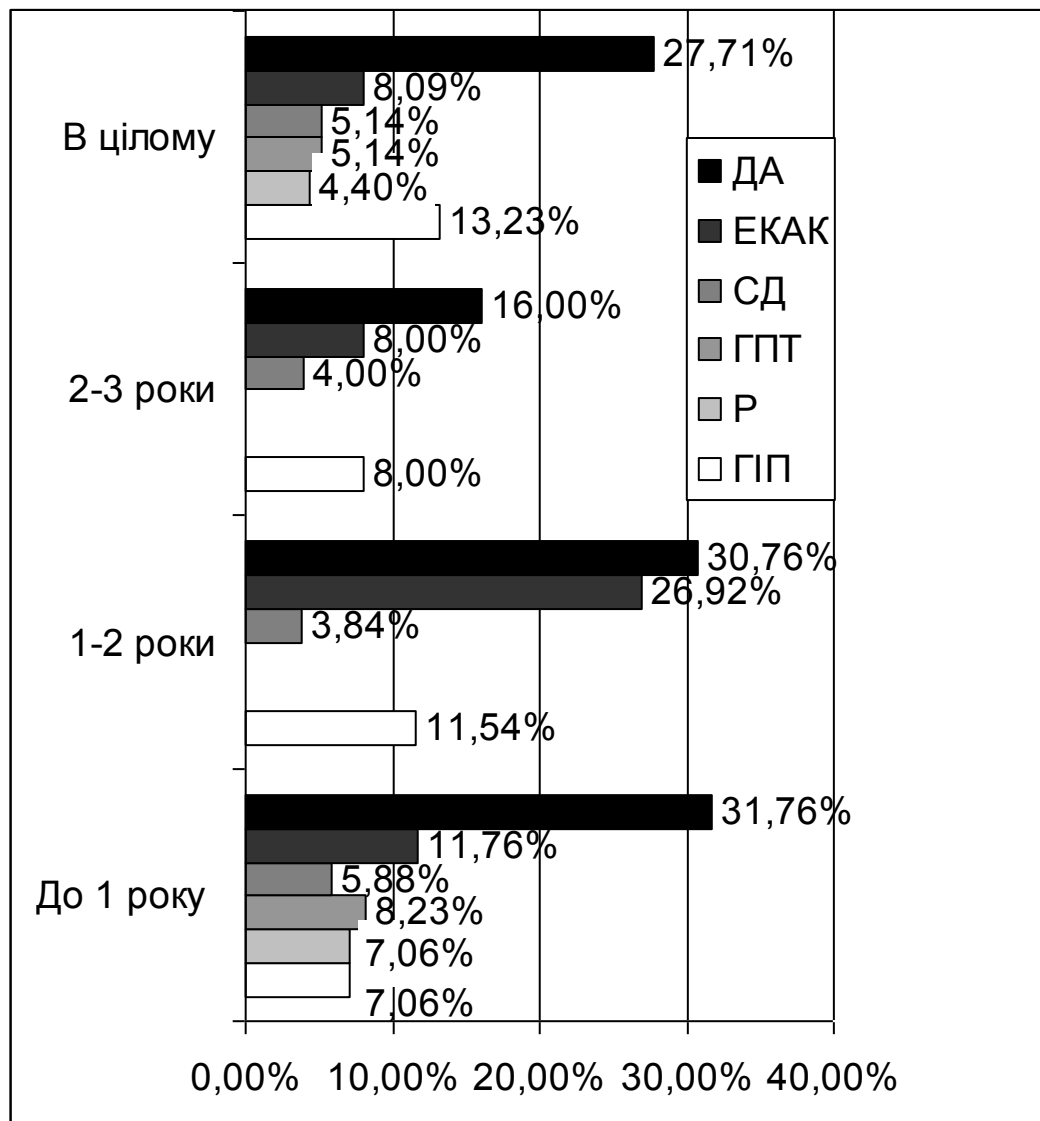
Примітка. Достовірність відмінностей між показникам дітей: p₁ – першого і другого року життя, p₂ – першого і третього року життя, p₃ – другого і третього року життя.

При ускладнених формах пневмонії частіше у дітей раннього віку виявлявся синдром гострої дихальної недостатності (78,95%) (зокрема з явищами бронхообструкції), ніж серцево-судинний (55,26%, p>0,05), нейротоксичний (55,26%, p>0,05), інтестинальний (31,58%, p>0,01) і ДВЗ-синдром (36,84%, p>0,01). Причому ДВЗ-синдром виявлявся тільки у дітей першого року життя, тоді як синдром гострої дихальної недостатності зустрічався частіше у дітей другого (p<0,001) і третього (p<0,001) року життя (табл. 1.7). На висоті захворювання у 55,26% хворих спостерігалось поєднання 2-3 синдромів.

При аналізі питомої ваги ускладнених форм пневмонії залежно від термінів надходження дітей до стаціонару було встановлено, що при пізнішому надходженні частота ускладнених форм збільшувалася. Так, серед дітей раннього віку, що поступили у перші два дні від початку захворювання вони склали 2,63%, на 3-5 день - 36,84±7,93%, (p<0,001), пізніше за 5-й день - 60,52±8,04% (p<0,05). Така ж закономірність простежувалася і у віковій групі дітей до 1 року (3,45±3,45%, 31,03±8,74%, p<0,001, 65,52±8,98%, p<0,01 відповідно). У дітей старше року такої закономірності не встановлено.

У дітей раннього віку, хворих на пневмонію, як супутня патологія, найчастіше виявлялася дефіцитна анемія (28,67±3,89%, p<0,01), рідше - ексудативно-катаральна аномалія конституції (13,97±2,98%), стигми

дисембріогенезу ($5,15 \pm 1,90\%$), гіперплазія тимуса ($5,15 \pm 1,90\%$) і рахіт ($4,41 \pm 1,77\%$) (рис. 1.4).



ДА - дефіцитна анемія, ЕКАК - ексудативно-катаральна аномалія конституції, СД - стигми дисембріогенезу, ГПТ - гіперплазія тимуса, Р - рахіт, ГП - гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС.

Рисунок 1.4 - Поширеність супутньої патології у дітей раннього віку, хворих на пневмонію

Патологічний процес у дітей всіх вікових груп частіше локалізувався справа, ніж зліва ($71,32 \pm 3,89\%$ і $16,21 \pm 3,23\%$ відповідно; $p < 0,001$) (рис. 1.5).

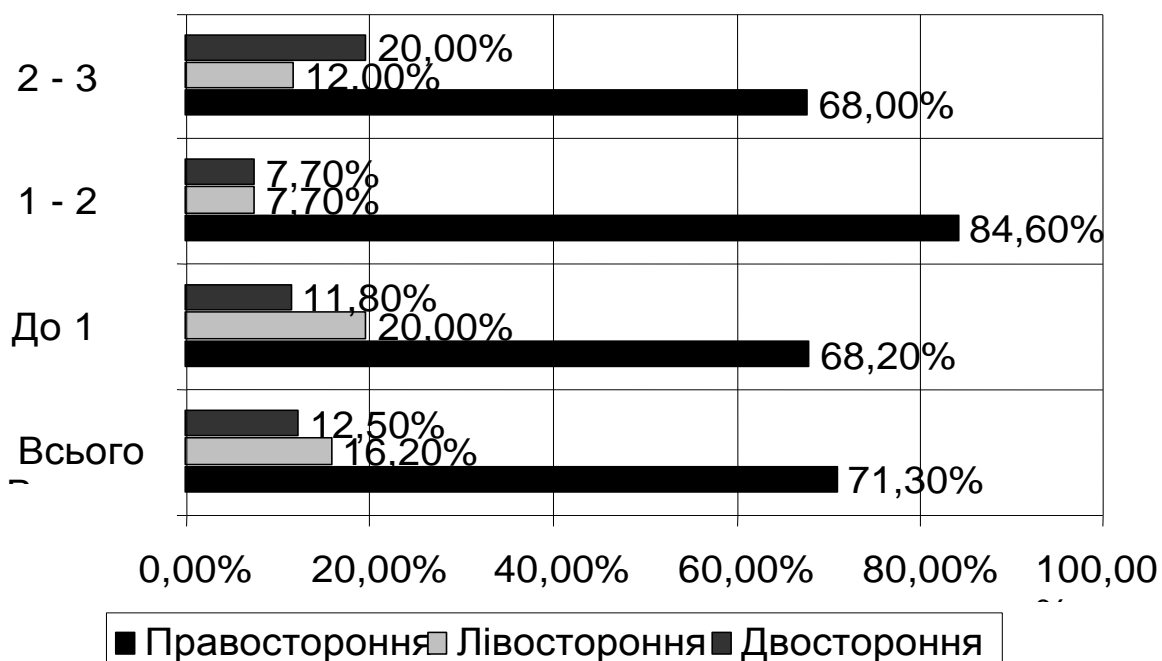


Рисунок 1.5 - Характеристика локалізації гострої пневмонії у дітей

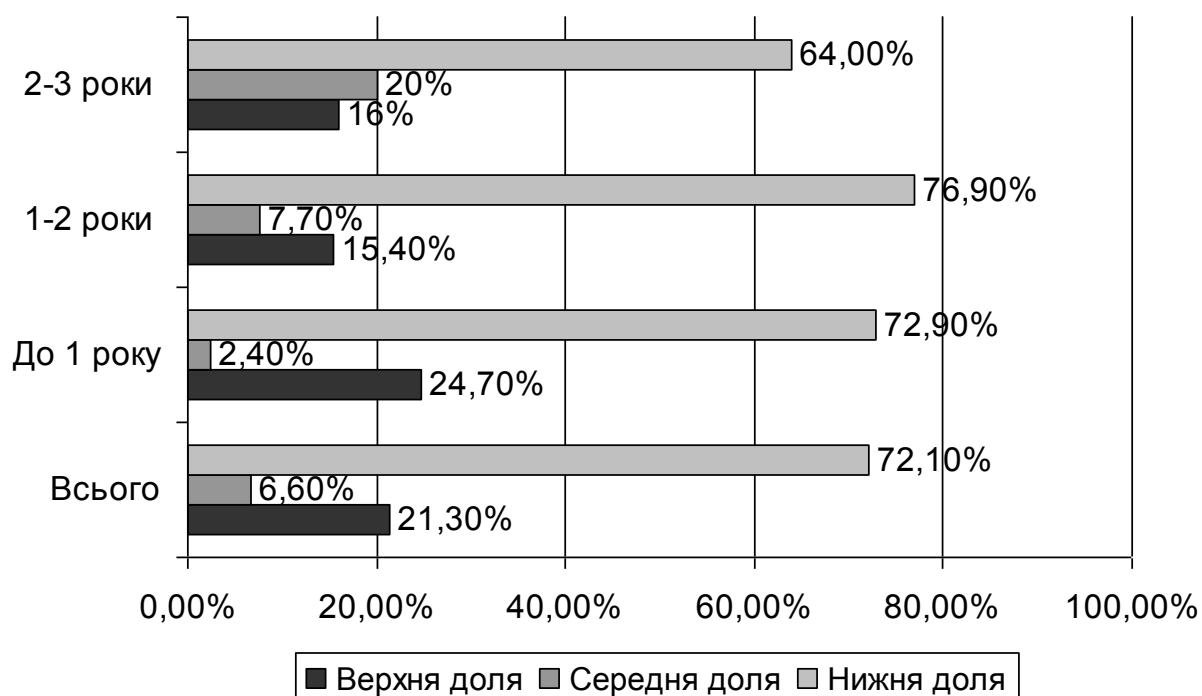


Рисунок 1.6 - Характеристика локалізації гострої пневмонії у дітей раннього віку залежно від ураженої частки

Нижня частка, незалежно від віку, вражалася частіше ($72,06 \pm 3,86\%$, $p < 0,001$), ніж верхня ($21,32 \pm 3,53\%$) і середня ($6,62 \pm 2,14\%$) (рис. 1.6).

При аналізі рентгенограм було встановлено, що частіше розвивалася вогнищева пневмонія ($89,71 \pm 2,62\%$, $p < 0,001$), тоді як вогнищево-зливна і сегментарна пневмонії виявлялися тільки у $5,15 \pm 1,90\%$ дітей раннього віку. Крупозна і інтерстиціальна пневмонії в цьому віці діагностовано не були (рис. 1.7).

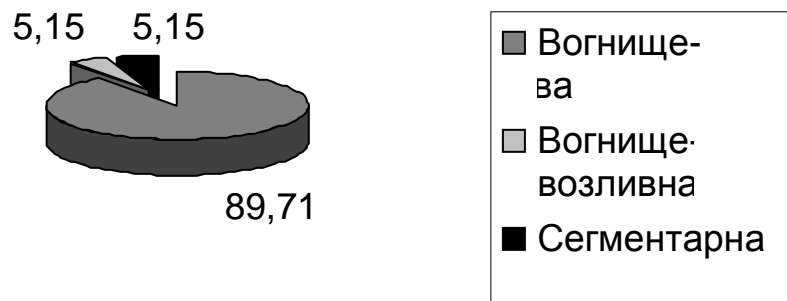


Рисунок 1.7 - Характеристика характеру запального процесу при гострій пневмонії у дітей раннього віку

При бактерійному дослідженні мокроти у дітей раннього віку найчастіше виявляли *Streptococcus pyogenes* (40,44%), *Staphylococcus aureus* (12,50%), *Klebsiella pneumoniae* (16,18%). Причому останній збудник виявлявся у 1/5 дітей перших двох років життя і зовсім не зустрічався у дітей у віці від 2-х до 3-х років. *Streptococcus pneumoniae* при пневмонії виділявся тільки у дітей у віці від 2-х до 3-х років.

При вірусологічному дослідженні встановлено, що позитивна реакція з грипозним антигеном визначалася також часто, як і реєструвалися респіраторно-синтиціальний, аденовірусний і парагрипозний антигени. У поодиноких хворих були визначені бактерійні асоціації (найчастіше зустрічалися поєднання *Klebsiella pneumoniae*+*Staphylococcus aureus*) або

вірусно-бактерійні (вірус парагрипу+Streptococcus pyogenes, РС - вірус + Streptococcus pyogenes) асоціації (табл 1.8).

Таблиця 1.8 – Етіологічна характеристика пневмонії у дітей раннього віку

Етіологія пневмонії	Вік						Всього	
	До 1 року		Від 1 до 2 років		Від 2 до 3 років			
	n	P±s	n	P±s	n	P±s	n	P±s
Streptococcus pyogenes	33	38,82±5,32	14	53,85±9,97	8	32,00±9,52	55	40,44 ± 4,22
Streptococcus pneumoniae	-	-	-	-	2	8,00±5,54	2	1,47± 1,04
Staphylococcus aureus	10	11,76±3,52	3	11,54±6,39	4	16,00±7,48	17	12,5± 2,85
Streptococcus epidermidis	3	3,53±2,01	-	-	-	-	3	2,21± 1,26
Streptococcus mitis	2	2,35±1,65	-	-	1	4,00±4,00	3	2,21± 1,26
Klebsiella pneumoniae	17	20,00±4,36	5	19,23±7,88	-	-	22	16,18 ± 3,17
Haemophilus Influenzae		-	-	-		-	-	-
Klebsiella pneumoniae+ Staphylococcus aureus	2	2,35±1,65	1	3,85±3,85	1	4,00±4,00	4	2,94± 1,45

Продовження таблиці 1.8

Вірус парагриппу+ Streptococcus pyogenes	2	2,35±1,65	1	3,85±3,85	2	8,00±5,54	5	3,68±1,62
РС-вірус + Streptococcus –pyogenes	2	2,35±1,65	-	-	-	-	2	1,47±1,04
Вірус грипу	2	2,35±1,65	-	-	-	-	2	1,47±1,04
РС – вірус	2	2,35±1,65	-	-	-	-	2	1,47±1,04
Аденовірус	2	2,35±1,65	-	-	1	4,00±4,00	3	2,21±1,26
Вірус парагриппу	3	3,53±2,01	1	3,85±3,85	2	8,00±5,54	6	4,41±1,77
Не встановлена	5	5,88±2,57	1	3,85±3,85	4	16,00±7,48	10	7,35±2,25

Таким чином, при вивченні етіологічної структури пневмонії у дітей раннього віку у більшості з них встановлена мікробна природа хвороби (85,29%), у 5,15% хворих вірусна і у 2,94% хворих – змішана (мікробний - вірусна). У решти 7,35% хворих етіологію пневмонії точно розшифрувати не вдалося.

Приведені дані підтверджують думку про провідну роль мікробних збудників в етіології інфекцій нижніх дихальних шляхів у дітей раннього віку.

При вивченні залежності характеру запального процесу від виду збудника встановлено, що *Streptococcus epidermidis*, *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus*, віруси, вірусно-бактерійні асоціації виявлялися тільки при осередковій пневмонії. *Streptococcus Pneumoniae* виділявся тільки при сегментарній

пневмонії ($28,57 \pm 18,40\%$), причому всі ці діти були старші за два роки. Асоціація *Klebsiella pneumoniae* + *Staphylococcus aureus* викликала вогнищево-зливну пневмонію достовірно частіше, ніж вогнищеву ($14,29 \pm 14,29\%$ і $0,82 \pm 0,82\%$, $p < 0,05$), тоді як при сегментарній пневмонії у дітей вона не виявлялася зовсім. Такі бактерії як *Streptococcus pyogenes* ($40,98 \pm 4,47\%$, $42,86 \pm 20,20\%$, $28,57 \pm 18,40\%$, $p > 0,05$), *Klebsiella pneumoniae* ($14,75 \pm 3,22\%$, $14,29 \pm 14,29\%$, $42,86 \pm 20,20\%$, $p > 0,05$) зустрічалися однаково часто як при осередковій, осередково-зливній, так і при сегментарній пневмонії.

Лікування хворих гострою пневмонією проводилося з урахуванням тяжкості захворювання, його етіології і наявності ускладнень. Ускладнені форми пневмонії у дітей раннього віку підлягали госпіталізації до відділення реанімації і інтенсивної терапії, де з урахуванням провідних клінічних синдромів їм надавалася невідкладна допомога. Зазвичай вона включала санацію трахеобронхіального дерева 2% розчином гідрокарбонату натрію і муколітиками з подальшою інгаляцією зволоженого кисню (60%) різними методами (через катетер, маску) до відновлення ефективного дихання. За відсутності ефекту хворих інтубували і переводили на ШВЛ.

Посиндромна терапія передбачала, перш за все, корекцію метаболічних порушень інфузійно-трансфузійним методом. Об'єм і характер інфузійної терапії визначався фізіологічною потребою, втратою рідини і дизелектролітними порушеннями. Для цієї мети використовували колоїдні і кристалоїдні розчини (свіжозаморожена плазма, альбумін, розчин глюкози 5-10%, плазмозамінники). Для поліпшення властивостей реології крові і мікроциркуляції, особливо при ДВС-синдромі, застосовували гепарин (100-200 Од./кг/24 год), трентал (5-10 мг/кг/24 год.). З метою стабілізації клітинних мембран, зменшення клітинної проникності і у зв'язку з іншими показаннями призначалися глюкокортикоїди (гідрокортизон, дексазон, преднізолон) у дозах 3-5 мг/кг/24 год. за преднізолоном. По мірі поліпшення стану хворих подальше їх доліковування проводилося в інфекційному відділенні №1.

Базисним лікуванням усіх хворих була антибактеріальна терапія. Найчастіше у дітей раннього віку застосовували напівсинтетичні пеніциліни (ампіцилін, ампіокс, амоксицилін) і антибіотики цефалоспоринового ряду (цефазолін, цефотаксим, цефтріаксон), рідше – лінкосаміди ($p < 0,001$), зокрема лінкоміцин. Така закономірність виявлялася у дітей першого року, тоді як у дітей старше за рік вищеназвані антибіотики застосовувалися однаково часто (табл. 1.9).

Таблиця 1.9 - Антибактеріальна терапія гострої пневмонії у дітей раннього віку

Група антибіотиків	Вік дітей						Всього	
	До 1 року		Від 1 до 2 років		Від 2 до 3 років			
	n	P±s	n	P±s	n	P±s	n	P±s
Напівсинтетичні пеніциліни	49	57,65±5,39	11	42,31±9,88	10	40,00±10,0	70	51,47±4,30
Цефалоспорины	26	30,59±5,03 $p1 < 0,001$	9	34,62±9,51 $p1 > 0,05$	9	36,00±9,80 $p1 > 0,05$	44	32,35±4,03 $p1 < 0,01$
Лінкосаміди	10	11,76±3,52 $p2 < 0,001$ $p3 < 0,01$	6	23,08±8,43 $p2 > 0,05$ $p3 > 0,05$	6	24,00±8,72 $p2 > 0,05$ $p3 > 0,05$	22	16,18±3,17 $p2 < 0,001$ $p3 > 0,05$

Примітка. Достовірність відмінностей між показниками дітей, що отримували антибактеріальні препарати: $p1$ - напівсинтетичні пеніциліни і цефалоспорины, $p2$ - напівсинтетичні пеніциліни і лінкосаміди, $p3$ - цефалоспорины і лінкосаміди.

Оскільки в патогенезі захворювань органів дихання провідне значення має посилене слизоутворення в бронхах і пов'язане з цим виникнення обструкції

дихальних шляхів і кашлю всім хворим призначалася санаційна терапія, яка включала муколітичні, відхаркувальні, бронхолітичні засоби.

При тяжких формах пневмонії лікування у відділенні анестезіології і інтенсивної терапії найбільш тривалим було у дітей першого року життя і склало $5,9 \pm 0,8$ днів ($p < 0,05$). У дітей у віці від 1 до 2 років аналогічний показник склав 2,0 дня і у дітей у віці від 2 до 3 років - $1,5 \pm 0,5$ дня.

Середній койко-день у стаціонарі не залежав від віку дітей і дорівнював $14,5 \pm 0,4$ дня. У групі дітей у віці до 1 року він склав $15,6 \pm 0,9$ днів, у дітей у віці від 2 до 3 років - $14,0 \pm 0,9$ днів і від 2 до 3 років - $14,4 \pm 0,8$ дня.

Таким чином, гостра пневмонія у дітей раннього віку діагностувалася частіше в зимову пору року. Захворювання однаково часто зустрічалось як у хлопчиків, так і у дівчаток. Пневмонія у дітей першого року життя однаково часто виявлялася незалежно від сезону народження. Серед дітей у віці від 1 до 2 років частіше захворювали діти, народжені взимку, а серед дітей у віці від 2 до 3 років – діти, народжені восени.

Майже кожна третя дитина, хвора пневмонією, народилася з масою тіла менше 3000 г, кожен другий - знаходився на штучному вигодовуванні, причому кожен п'ятий – на штучному вигодовуванні з народження.

У цілому у дітей раннього віку в 2,6 рази рідше спостерігався ускладнений перебіг пневмонії, ніж неускладнений. При ускладнених формах пневмонії частіше у дітей виявлявся синдром гострої дихальної недостатності (зокрема з ознаками бронхообструкції), ніж серцево-судинний, нейротоксичний, інтестинальний і ДВЗ-синдром. Причому ДВЗ-синдром виявлявся тільки у дітей першого року життя, тоді як синдром гострої дихальної недостатності зустрічався частіше у дітей другого і третього року життя. На висоті захворювання у 55,26% хворих спостерігалось одночасне поєднання 2-3 синдромів.

Найбільш частою супутньою патологією при гострій пневмонії у дітей раннього віку була дефіцитна анемія, рідше - ексудативно-катаральна аномалія конституції, стигми дизембріогенезу, гіперплазія тимуса і рахіт.

Частота ускладнених форм захворювання залежала від термінів госпіталізації, тобто збільшувалася з подовженням термінів амбулаторного лікування. Так, серед дітей раннього віку, що поступили в перші два дні від початку захворювання вони склали 2,63%, на 3-5 день - 36,84%, пізніше за 5-й день - 60,52%. Така ж закономірність простежувалася і у віковій групі дітей до 1 року (3,45%, 31,03%, 65,52%). У дітей старше року такої закономірності не встановлено.

Патологічний процес у дітей всіх вікових груп частіше локалізувався справа, ніж зліва (71,32% і 16,91%), нижня частка вражалася частіше, ніж верхня і середня (72,06%, 21,32%, 6,62%).

За характером запального процесу значно частіше розвивалася осередкова пневмонія (89,71%), ніж осередково-зливна (5,15%) і сегментарна (5,15%). Крупозна і інтерстиціальна пневмонії в цьому віці діагностовано не було.

У більшості дітей, хворих пневмонією, встановлена мікробна природа хвороби (85,3%). Причому *Klebsiella pneumoniae* виявлялася у 1/5 дітей перших двох років життя і зовсім не зустрічалася у дітей у віці від 2-х до 3-х років, тоді як *Streptococcus pneumoniae* при пневмонії виділявся тільки у дітей у віці від 2-х до 3-х років.

При вивченні залежності характеру запального процесу від виду збудника встановлено, що *Streptococcus epidermidis*, *Streptococcus mitis*, *Staphylococcus aureus*, віруси, вірусно-бактерійні асоціації виявлялися тільки при осередковій пневмонії. *Streptococcus pneumoniae* виділявся тільки при сегментарній пневмонії (28,57%), причому всі ці діти були старші за два роки. Асоціація *Klebsiella pneumoniae* + *Staphylococcus aureus* викликала осередково-зливну пневмонію достовірно частіше, ніж осередкову (14,29% і 0,82%), тоді як при сегментарній пневмонії у дітей вона не виявлялася зовсім. Такі бактерії як *Streptococcus pyogenes*, *Klebsiella pneumoniae* зустрічалися однаково часто як при осередковій, осередково-зливній, так і при сегментарній пневмонії.

II КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Захворювання респіраторного тракту - одна з найактуальніших проблем сучасної педіатрії. Вони значно поширені серед дитячого населення і мають велику питому вагу в структурі захворюваності [44, 54, 55, 56, 63].

Однією із частих форм ураження органів дихання є пневмонія. В останні роки спостерігається ріст числа людей, які хворіють пневмонією, особливо серед дітей, що проживають у великих містах. В першу чергу це пов'язано з тим, що організм дитини більш чутливий до зростаючого навантаження різними ксенобіотиками, алергенами, мікрофлорою та іншими агресивними факторами несприятливого екологічного середовища мегаполіса й промислових підприємств [11, 28, 33, 36, 40]. Справжня поширеність гострої пневмонії серед дитячого населення України не встановлена [24, 25, 26]. Відповідно до експертної оцінки вважається, що показник захворюваності гострою пневмонією коливається від 4 до 20 випадків на 1000 дітей у віці від 1 місяця до 15 років [6, 7]. На жаль, і зараз гострі пневмонії залишаються однією з головних причин дитячої, насамперед, малюкової смертності [6,7, 58, 64].

Дитяча смертність від пневмонії на Україні посідає третє місце після перинатальної патології і вроджених вад [6, 24, 25, 26]. Серед дітей до року летальність від пневмонії у різних регіонах України складала від 1,5 до 6, а смертність дітей першого року від 3 до 5 на 10000 дітей [7]. За даними Мізерницького Ю.А. та співат. [27] серед причин дитячої смертності в Росії хвороби органів дихання, у тому числі пневмонія, також посідають третє місце. Смертність при ураженнях респіраторного тракту в США за період з 1979 по 1997 рік коливалася від 66 до 127 в рік, складаючи в середньому 65 в рік [65]. Серед провідних причин смерті дітей у США пневмонія посідає шосте місце [67].

Отже, проблема прогнозування тяжкого перебігу пневмонії й несприятливого результату залишається актуальною [7, 24, 25, 26, 33, 58].

У практичній роботі лікаря патологоанатома дитячої лікарні пневмонії як основне захворювання або ускладнення іншої патології виявляються порівняно часто - в 40-57% [14]. Вивчення чинників ризику несприятливого перебігу пневмонії має велике значення для розуміння розвитку захворювання, своєчасної постановки діагнозу, правильного призначення лікування [24, 25, 26] без точного знання характеру захворювань, що приводять до смерті дітей, неможливо ні вірогідно визначити перспективи здоров'я населення, ні проведення лікувально-профілактичних заходів у конкретних лікувальних установах або в окремих родинах. Без цього важко серйозно поліпшити стан з дитячої і особливо перинатальної захворюваності й смертності [46].

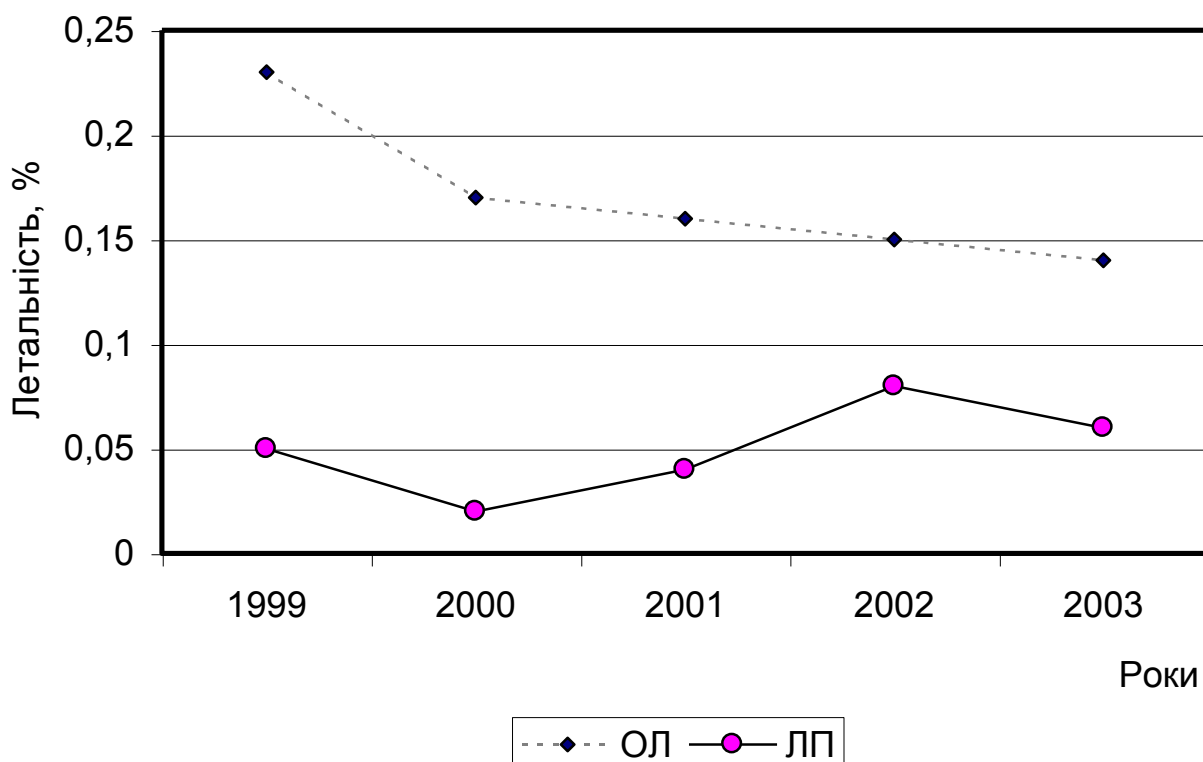
Патогенез інфекційного процесу тісно пов'язаний з реактивністю лимфоїдних і ендокринних органів. Оскільки в результаті їхнього спільного функціонування створюється необхідний рівень специфічного імунітету, активуються фактори неспецифічної протимікробної резистентності, формуються загальні адаптаційні реакції [1]. У ранньому дитячому віці має місце функціональний імунодефіцит, який педіатри називають імунодефіцитом дозрівання [49]. Цей стан проявляється підвищеною сприйнятливістю дітей до простудних захворювань й інфекцій [55]. Частіше причиною виникнення недостатності функції імунної системи є порушення балансу взаємозв'язків між клітинами імунної системи, що нерідко є результатом дисбалансу в цитокіновій системі [32].

Несприятлива екологічна ситуація вкрай негативно відбивається на стані здоров'я дітей, у першу чергу, на функціонуванні імунної системи [10, 19, 23, 30, 51, 52, 45, 59]. Однією з особливостей реакції дитячого організму на екопатогенний вплив є поступове становлення й розвиток імунної системи в дітей, які можуть бути порушені під впливом генотоксинів, радіації і вести до пізнього імунологічного "старту" дітей, виникнення малих аномалій імунної системи, розвитку вторинної імунологічної недостатності [7, 8, 19, 16, 17, 18].

Метою роботи було вивчення клінічних і морфологічних особливостей гострих пневмоній у дітей раннього віку в екологічно несприятливих умовах проживання в Сумській області.

Для визначення факторів, які могли вплинути на результат захворювання, у ході нашого дослідження зіставлялися результати аналізу спостереження та медичної документації двох груп дітей: 136 дітей раннього віку, що видужали після пневмонії (сприятливий перебіг) і 37 дітей, які померли від пневмонії (несприятливий перебіг).

З метою оцінки обсягу ураження легенів, особливостей морфологічних проявів проаналізовані 37 протоколів автопсій, проведених у Сумському обласному патологоанатомічному бюро впродовж 1999 - 2003 рр. (рис. 2.1).



ОЛ - загальна летальність, ЛП - летальність від пневмонії.

Рисунок 2.1 - Динаміка загальної летальності і летальності від пневмонії в багатопрофільному стаціонарі МДКЛ м. Сум.

Летальність від пневмонії в багатопрофільному стаціонарі МДКЛ м. Сум з 2000 року має тенденцію до росту, тоді як у загальній летальності намітилися тенденції до зниження.

З 2001 року відмічається збільшення питомої ваги гострих пневмоній у танатогенезі хворих дітей (рис.2.2).

Цей показник в 2001 р. майже в 1,5 рази перевищував аналогічний показник в 1999 р. (відповідно 15,41% і 10,53%), тоді як в 2002 р. і 2003 р. - більше ніж в 2 рази (відповідно 25,00%, 23,10% і 10,53%).

Серед дітей, у яких пневмонія закінчилася фатально, однаково часто зустрічалися як дівчатка (15 - 40,54±8,18%), так і хлопчики (22 - 59,46±8,18%, $p>0,05$).

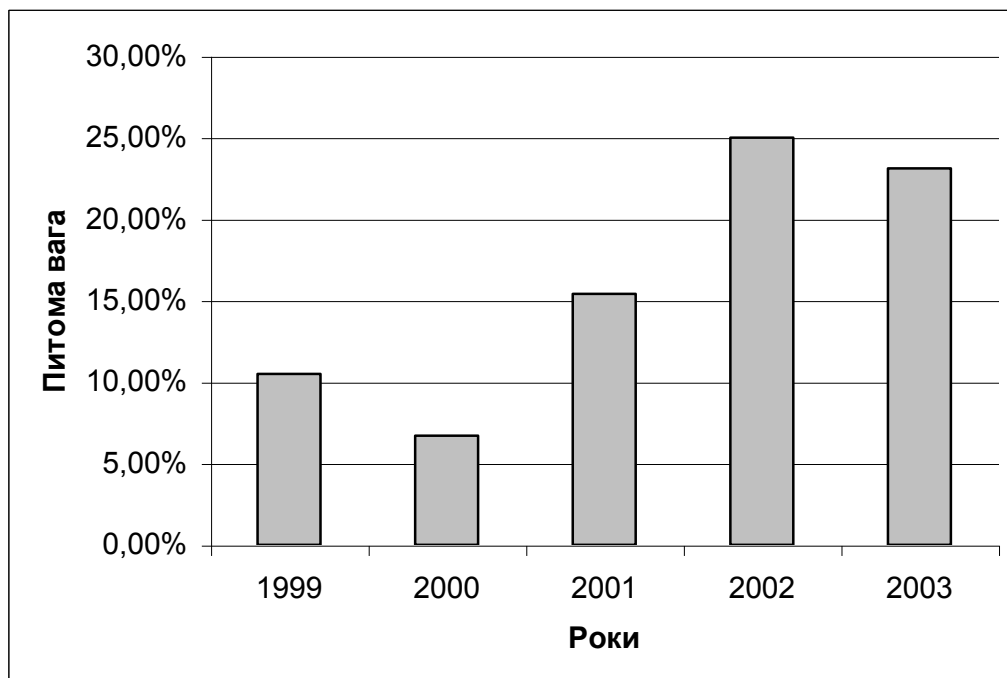


Рисунок 2.2 - Питома вага пневмонії в танатогенезі хворих дітей в багатопрофільному стаціонарі МДКЛ м. Сум за останні 5 років

Розподіл померлих хворих пневмонією за віком представлено в таблиці 2.1. Серед цих дітей у віці до 1 року пневмонію було діагностовано в 3 рази частіше, ніж у дітей у віці від 1-го до 2-х років (78,37±6,86% і 21,63±6,86% відповідно, $p<0,001$) і в 29 разів частіше, ніж у дітей у віці від 2-х до 3-х років

(78,37±6,86% і 2,63±2,70% відповідно, $p<0,001$). Аналіз вікової структури померлих дітей першого року життя показав, що діти у віці від 29 днів до 6 місяців включно вмирили майже в 2 рази частіше, ніж у віці від 7 міс. до 12 міс. (51,35±8,33%, 27,03±7,40%, $p<0,05$).

Отже, можна припустити, що вік дитини впливав на результат захворювання. Серед дітей з несприятливим результатом захворювання відмічалася наявна перевага дітей першого року життя, і в першу чергу дітей перших 6 місяців життя.

Таблиця 2.1 - Частота виявлення пневмоній на автопсії в залежності від віку хворих

Вік	Кількість померлих (n=37)	P±s
29 днів – 6 міс.	19	51,35±8,33%
7 міс. – 12 міс.	10	27,03±7,40%
		$p_1<0,05$
Всього до 1-го року	29	78,38±6,86
1-2 роки	7	18,92±6,53
		$p_2<0,001$
2-3 роки	1	2,70±2,70
		$p_3<0,001$
		$p_4>0,05$

Примітка. Вірогідність розходження між показниками дітей у віці: p_1 – 29 днів - 6 міс. і 7 міс. - 12 міс., p_2 – до 1 року і 1 - 2 роки, p_3 – до 1 року і 2 - 3 роки, p_4 - 1 - 2 роки і 2 - 3 роки.

Гостра пневмонія як основне захворювання і єдина причина смерті виявлялася у 8 (21,62±6,86%) дітей, у складі комбінованого основного захворювання - у 14 (37,84±8,08%) і як ускладнення інших захворювань - у 12

(32,43±7,80%). У 3 (8,08±4,55%) дітей пневмонію було діагностовано як супутнє захворювання.

Серед патологій, на тлі якої розвивалася пневмонія, найчастіше зустрічалися вроджені вади розвитку (45,94±8,31%): серцево-судинної системи - в 12 (32,43%) дітей, нервової системи - в 5 (13,51%). Набуті інфекційні захворювання нервової системи було діагностовано у 9 (24,32%) дітей, генералізовані інфекційні хвороби (сепсис) - у 4 (10,81%) дітей.

Аналіз преморбідного стану дітей залежно від результату пневмонії показав, що у дітей з фатальним результатом захворювання частіше виявлялися дефіцитна анемія (64,86±8,80%, 28,71±3,83%, $p<0,001$), рахіт (18,92±6,53%, 4,40±1,77%, $p<0,05$), гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС (37,84±8,08%, 13,23±2,92%, $p<0,01$). Гіпотрофія зустрічалася в половини (51,35±8,33%) померлих дітей, зокрема у 16 (43,24±8,26%) дітей гіпотрофія була II - III ступеня. Серед дітей зі сприятливим перебігом пневмонії гіпотрофію діагностовано не було. Ексудативно-катаральна аномалія конституції в дітей обох груп зустрічалася однаково часто (13,97±2,98% і 8,11±4,55%, $p>0,05$). Поєднання 2-3-х фонових захворювань виявлялося значно частіше в дітей з несприятливим перебігом пневмонії (86,49±5,70% і 3,68±1,62%, $p<0,001$).

Більша частина дітей, що занедужали пневмонією, незалежно від перебігу, (60,29±4,21%, 51,35±8,33% відповідно, $p>0,05$) народилися від 1-й вагітності. Найчастіше під час вагітності в матерів дітей з несприятливим перебігом пневмонії діагностувалася анемія (75,67±7,15%, 28,68±3,89%, $p<0,001$), гострий або хронічний запальний процес уrogenітальних органів (кольпіт, хронічний аднексит, пієлонефрит) (27,03±7,40%, 1,47±1,04%, $p<0,001$). Загроза переривання вагітності (18,38±3,33%, 24,32±7,15%, $p>0,05$), токсикоз I половини (6,62±2,14%, 8,11±4,55%, $p>0,05$) і II половини (11,03±2,70%, 21,62±6,86%, $p>0,05$) зустрічалися однаково часто, незалежно від перебігу захворювання.

Питома вага дітей, що народилися недоношеними ($3,68 \pm 1,62\%$, $13,51 \pm 5,70\%$, $p > 0,05$) і в асфіксії ($10,29 \pm 2,62\%$, $16,22 \pm 6,14\%$, $p > 0,05$), також статистично значимо не розрізнявся в обох групах.

Розподіл дітей, хворих пневмонією, залежно від дати народження й результату пневмонії представлено в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2 - Розподіл дітей, хворих пневмонією, залежно від дати народження і результату пневмонії

Пора року	Сприятливий перебіг		Несприятливий перебіг		P
	n	P±s	n	P±s	
Зима	37	27,21±3,83	9	24,32±7,15	>0,05
Весна	27	19,85±3,43	12	32,43±7,80	>0,05
Літо	36	26,47±3,80	9	24,43±7,15	>0,05
Осінь	36	26,47±3,80	7	18,92±6,53	>0,05

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей зі сприятливим і несприятливим перебігом пневмонії.

Діти, пневмонія в яких закінчилася фатально, однаково часто народжувалися в усі пори року ($p > 0,05$). Не виявлено статистично значимої різниці і у порівнянні з аналогічним показником у дітей зі сприятливим перебігом пневмонії. Отже, дата народження (пора року) дитини не мала впливу на результат захворювання ($p > 0,05$).

У таблиці 10.3 представлений розподіл дітей, хворих пневмонією, залежно від перебігу пневмонії і маси тіла при народженні. Проведені дослідження дозволили встановити, що серед дітей з несприятливим перебігом більш ніж в 2 рази частіше зустрічалася маса тіла при народженні менше 3000 г ($31,62 \pm 4,00\%$, $72,97 \pm 7,40\%$, $p < 0,001$). Звертає на себе увагу і той факт, що в цій групі дітей рідше зустрічалася маса тіла від 3501 г до 4000 г ($32,35 \pm 4,03\%$ і $5,41 \pm 3,77\%$, $p < 0,001$) і не виявлена маса тіла більше 4001 г.

Отже, при визначенні прогнозу перебігу гострої пневмонії в дітей раннього віку масу тіла при народженні менш 3000 г, також можна віднести до значимих ознак ризику несприятливого перебігу.

Таблиця 2.3 - Розподіл дітей, хворих пневмонією, залежно від маси тіла при народженні і від перебігу захворювання

Маса тіла при народженні (у г)	Сприятливий перебіг		Несприятливий перебіг		P
	n	P±s	n	P±s	
До 2500	14	10,29±2,62	4	10,81±5,18	>0,05
2500-3000	29	21,32±3,53	23	62,16±8,08	<0,001
3001-3500	39	28,68±3,89	8	21,62±6,86	>0,05
3501-4000	44	32,35±4,03	2	5,41±3,77	<0,001
Більше4001	10	7,35±2,25			

Примітка. P – вірогідність розходжень між показниками дітей зі сприятливим і несприятливим перебігом пневмонії.

У табл. 2.4 представлена характеристика вигодовування дітей залежно від перебігу пневмонії

Таблиця 2.4 - Характеристика вигодовування дітей залежно від перебігу пневмонії

Характер вигодовування	Сприятливий перебіг		Несприятливий перебіг		P
	n	P±s	n	P±s	
Природне	28	20,59±3,43	5	13,51±5,70	>0,05
Змішане	30	22,06±3,57	8	21,62±6,86	>0,05
Штучне	76	55,88±4,27	24	64,86±7,96	>0,05

Примітка. P – вірогідність розходжень між показниками дітей зі сприятливим і несприятливим перебігом пневмонії

Діти, що занедужали пневмонією, частіше перебували на штучному вигодовуванні, ніж на природному або змішаному. Вплив характеру вигодовування на перебіг захворювання не встановлено.

Однак, при аналізі строку переводу дітей на штучне вигодовування було встановлено, що в групі дітей з несприятливим перебігом пневмонії всі діти ($64,86 \pm 7,96\%$), що перебували на штучному вигодовуванні, почали одержувати його з перших днів після народження, тоді як серед дітей зі сприятливим перебігом захворювання їх спостерігалось тільки у $11,03 \pm 2,70\%$ ($p < 0,001$).

Отже, раннє штучне вигодовування даного контингенту дітей (відсутність надходження факторів імунного захисту з материнським молоком при природному вигодовуванні) є значним чинником, який негативно впливає на фінал захворювання.

У табл. 2.5 приведений розподіл дітей, хворих пневмонією, залежно від часу захворювання (пори року) і перебігу пневмонії.

Таблиця 2.5 - Розподіл дітей, хворих пневмонією, залежно від часу захворювання (пори року) і перебігу пневмонії

Пора року	Сприятливий перебіг		Несприятливий перебіг		P
	n	$P \pm s$	n	$P \pm s$	
Зима	64	$47,06 \pm 4,30$	19	$51,35 \pm 8,33$	$>0,05$
Весна	23	$16,91 \pm 3,23$	6	$16,22 \pm 6,14$	$>0,05$
Літо	16	$11,76 \pm 2,27$	4	$10,80 \pm 5,18$	$>0,05$
Осінь	33	$24,26 \pm 3,69$	8	$21,62 \pm 6,86$	$>0,05$

Примітка. P – вірогідність розходжень між показниками дітей зі сприятливим і несприятливим перебігом пневмонії.

Час захворювання пневмонією не мав впливу на результат захворювання. Діти, пневмонія у яких закінчилася фатально, так само часто хворіли

пневмонією взимку, як і діти зі сприятливим перебігом цього захворювання (51,35%, 47,06%, $p>0,05$).

У табл. 2.6 приведений розподіл дітей, хворих пневмонією, залежно від строків звернення за медичною допомогою і перебігу пневмонії.

Таблиця 2.6 - Розподіл дітей, хворих пневмонією, залежно від строків звернення за медичною допомогою і перебігом пневмонії

Строки госпіталізації після початку захворювання	Сприятливий перебіг		Несприятливий перебіг		P
	n	P±s	n	P±s	
У перші два дні	44	32,35±4,03	6	16,22±6,14	<0,05
На 3-5 добу	74	54,41±4,29	23	62,16±8,08	>0,05
Після 5-х доби	18	13,24±2,92	8	21,62±6,86	>0,05

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей зі сприятливим і несприятливим результатом пневмонії.

У дітей, що звернулися до лікаря через 2 дні після початку хвороби, прогноз різко погіршувався: питома вага летальних випадків склала $83,78\pm 6,14\%$ ($p<0,05$).

При госпіталізації дітей до стаціонару дільничними педіатрами або лікарями швидкої допомоги у дітей з несприятливим перебігом захворювання значно рідше діагностувалася пневмонія, ніж у дітей зі сприятливим перебігом ($27,03\pm 7,40\%$ і $46,32\pm 4,29\%$, $p<0,05$). Однаково часто вони були госпіталізовані до стаціонару з діагнозами бронхіту ($24,32\pm 7,15\%$ і $22,06\pm 3,57\%$, $p>0,05$) і ГРЗ ($48,64\pm 8,33\%$ і $31,62\pm 4,00\%$, $p>0,05$).

Цей факт свідчить про те, що в плані оцінки ступеня тяжкості захворювання і його прогнозу дільничними педіатрами допускаються помилки, що негативно позначаються на ефективності лікування хворих.

Діти з несприятливим перебігом пневмонії так само часто ($p>0,05$) хворіли ГРЗ, бронхітами і пневмонією в анамнезі, як і діти зі сприятливим перебігом захворювання (табл. 2.7).

Таблиця 2.7 - Характеристика деяких аспектів анамнезу життя у дітей, хворих пневмонією, залежно від її перебігу

Анамнез життя	Сприятливий перебіг		Несприятливий перебіг		P
	n	P \pm s	n	P \pm s	
Одноразове ГРЗ	47	34,56 \pm 4,09	12	32,43 \pm 7,80	>0,05
Повторні ГРЗ	27	19,85 \pm 3,43	8	21,62 \pm 6,86	>0,05
Бронхіт	8	5,88 \pm 2,03	3	8,11 \pm 4,55	>0,05
Пневмонія	9	6,62 \pm 2,14	4	10,81 \pm 5,18	>0,05
Не хворіли	54	39,71 \pm 4,21	17	45,95 \pm 8,31	>0,05

Примітка. P - вірогідність розходжень між показниками дітей зі сприятливим і несприятливим перебігом пневмонії.

До добова летальність склала 40,54 \pm 8,18%. Більше 20 діб в стаціонарі перебували 5 (13,51 \pm 5,70%) дітей. Майже половина померлих дітей (17 - 45,94 \pm 8,31%) госпіталізувалися у дуже тяжкому стані і помирали в перші дві доби після госпіталізації. Середній ліжко-день у відділеннях стаціонару склав 6,1 \pm 1,3 дні.

На автопсії переважно діагностувалася двобічна пневмонія - у 31 (83,87 \pm 6,14%) дітей. Однаково часто уражалася тільки права (5,41 \pm 3,77%) або тільки ліва (10,81 \pm 5,18%) легені. За обсягом ураження легенів пневмонія у 16 (43,24 \pm 8,26%) дітей була полісегментарною зливною і вогнищево зливною і у 21 (56,76 \pm 8,26%) дитини - вогнищевою. Причому практично однаково часто зустрічалася як дрібновогнищева 9 (24,32 \pm 7,15%), так і великовогнищева - 12

(32,43±7,80%). У 8 (88,88±11,10%) дітей з 9 дрібновогнищева пневмонія діагностувалася як ускладнення при патології нервової системи.

У 3 (8,11±4,55%) дітей було діагностовано інтерстиціальну пневмонію.

За характером запалення переважала фібринозно-гнійна (19 дітей - 51,35±8,33%), причому в 6 (31,58±11,00%) із них вона була абсцедуючою. Рідше діагностувався геморагічний (7 дітей – 18,92±6,53%, $p<0,01$) і серозно-десквамативний (у 8 дітей - 21,62±6,86%, $p<0,01$) характер. У легенях всіх померлих дітей на автопсії мала місце однотипна картина запалення: легені були малоповітряні, щільної консистенції, повнокровні.

Гістологічні зміни в легенях можна було розцінити як гострозапальний процес, що найчастіше починався як гостра вірусна інфекція. Серед клітин проглядалася лімфоцитарна інфільтрація, проліферація епітелію слизової оболонки бронхів, у просвіті бронхів виявлявся слиз і десквамований епітелій, у просвіті альвеол – серозно-геморагічний ексудат, із приєднанням потім бактеріальної мікрофлори, масивна лімфоцитарна інфільтрація міжальвеолярних перегородок, просочування паренхіми фібрином.

З боку внутрішніх органів в усіх померлих дітей від пневмонії було діагностовано різні зміни залежно від віку й супутніх захворювань. Найчастіше патоморфологічні зміни виявлялися в міокарді, печінці і нирках. Вони характеризувалися в більшій частині дітей (81,1%) ознаками паренхіматозної білкової і жирової дистрофії.

При гістологічному дослідженні в міокарді виявлялася зерниста дистрофія кардіоміоцитів, повнокров'я судин, стази. У печінці виявлялися порушення кровообігу й каламутний характер поверхні розрізу внаслідок дистрофії її паренхіми. При гістологічному дослідженні балкова структура печінки була збережена, виявлялося недокрів'я судин, зерниста й вакуольна дистрофія гепатоцитів, набряк просторів Дісе. В нирках - зерниста дистрофія ниркових каналців, нерівномірність кровонаповнення в мозковому шарі.

З боку шлунково-кишкового тракту й підшлункової залози які-небудь характерні зміни були відсутні.

В усіх померлих від гострої пневмонії дітей, що спостерігалися нами, була виявлена різної глибини вторинна імунна недостатність. Патоморфологічно діагноз базувався на визначенні ступеня акцидентальної трансформації тимусу за схемою Т.Е. Івановської (1981) [14], а також на змінах у функціональних зонах органів-виконавців імунної системи (лімфатичні вузли, селезінка). При цьому враховувалися вікові періоди дозрівання імунної системи дітей.

Маса загрудинної залози у хворих гострою пневмонією не залежала від тривалості захворювання дитини ($r = 0,05$). Зменшення об'ємної щільності паренхіми тимусу залежно від тривалості захворювання супроводжувалося збільшенням об'ємної щільності стромы органу, у зв'язку з чим виявлялося зменшення паренхіматозно-стромального індексу. При цьому в корковому шарі реєструвалося зниження кількості тимоцитів, а в мозковому – тимічних тілець. Тільця Гасала були дрібні, поодинокі. Найчастіше в дітей, що вмерли від пневмонії, виявлялася акцидентальна трансформація тимусу (АТТ) III - IV ступеня (21 дитина, $56,76 \pm 8,26\%$), рідше АТТ I ступеня (4 дитини, $10,81 \pm 5,18\%$, $p < 0,001$) і АТТ II ступеня (12 дітей, $32,43 \pm 7,80\%$, $p < 0,05$).

Отже, бактеріальна інфекція при пневмонії викликала глибокі зміни тимусу, які залежали від тяжкості, а не від тривалості захворювання і більше були обумовлені несприятливим преморбідним фоном (гіпотрофія, анемія, рахіт та інші захворювання).

Крім ураження тимусу, в померлих дітей були виявлені значні зміни в усій лімфоїдній системі: гіперплазія лімфоїдних фолікул кишечника ($32,43\%$), трахеальних залоз ($16,22\%$), гіпоплазія ($43,24\%$) або гіперплазія ($13,51\%$) фолікулярного апарату селезінки.

Надпирники на розрізі були жовтуватого-коричневого кольору, з ознаками дисциркуляторних порушень, діapedезних крововиливів і аутолізу в

мозковому шарі. Щитовидна залоза - рожево-червоного кольору, дрібнодолькова.

У 10 (27,03%) дітей морфологічно була підтверджена наявність енцефалопатії. При цьому виявлено кальцинати, гідроцефалію, в основному III-IV шлуночків.

За даними Автанділова Г.Г., Барсукова В.С. (1993) розвиток гнійно-запального процесу в організмі завжди супроводжується значними змінами в лімфоїдних і ендокринних органах [1].

За даними наших досліджень у дітей раннього віку адаптаційні гіперпластичні зміни в лімфоїдних і ендокринних органах виражені помітно слабше, тоді як домінували ознаки морфофункціонального виснаження у вигляді клітинного спустошення тимусу, селезінки, аутолізу в мозковому шарі наднирників. Це, можливо, можна пояснити негативним впливом екологічно несприятливих умов на преморбідний стан імунної системи у дітей, які проживали в Сумській області.

На підставі отриманих результатів дослідження зроблені такі висновки:

Факторами ризику несприятливого закінчення пневмонії у дітей є патологічний перебіг вагітності (анемія, гострий або хронічний запальний процес уrogenітальних органів) у матері, ранній вік дитини, частіше перші 6 місяців життя, наявність уродженої патології, низька маса тіла (менше 3000 г) при народженні, штучне вигодовування, переважно з перших днів після народження, наявність фонові патології (дефіцитна анемія, гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, гіпотрофія II-III ст. або поєднання 2-3 фонових захворювань), пізні (через 2 дні і пізніше від початку захворювання) звернення за медичною допомогою в лікувальну установу і госпіталізація дитини у тяжкому стані, двобічна локалізація і фібринозно-гнійний характер пневмонії.

Морфологічним маркером вторинного імунодефіцитного стану є акцидентальна трансформація тимуса, яка і визначає імунну відповідь органів-виконавців лімфоїдної системи.

III КЛІНІКО - ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

З метою дослідження особливостей клінічного перебігу пневмоній у дітей старшого віку на сучасному етапі нами було обстежено 131 дитину віком від 6 до 18 років, хворих на негоспітальну пневмонію. Для більш детальної характеристики клінічних проявів захворювання, виділення основного патологічного синдрому враховувалися вікові анатомо-фізіологічні особливості дитячого організму, шляхом розподілу дітей, що підлягали обстеженню, на 2 групи за віком згідно класифікації В.Д.Чеботарьової, В.Г.Майданника (1999р.) [47]: 1 група – від 6 до 12 років, 2 група - від 13 до 18 років. Розподіл обстежених дітей, хворих на пневмонію за віком, статтю подана в таблиці 3.1.

Таблиця 3.1 - Розподіл хворих дітей, хворих пневмонією за віком і статтю

Стать	Вік					
	6-12 років (n=79)		13-18 років (n=52)		Всього (n=131)	
	n	P±s	n	P±s	n	P±s
Дівчатка	35	26,72±3,88	25	19,08±3,45	60	45,80±4,37
Хлопчики	44	33,59±4,14	27	20,61±3,55	71	54,20±4,37
Всього	79	60,31±8,02	52	39,69±7,0	131	100,0
		p>0,05		p>0,05		p>0,05

Примітка: P – достовірність різниці між показниками дівчаток та хлопчиків

Як видно з даної таблиці, НП частіше зустрічалася у дітей молодшого віку (p>0,05), в той же час достовірної різниці в розподілі пневмоній в залежності від статі та віку у обстежених дітей нами виявлено не було.

Захворюваність дітей на НП достовірно збільшувалася у зимовий період у порівнянні з іншими порами року, але достовірна різниця показників захворюваності відзначалася тільки у дітей старшого віку, особливо у

порівнянні з літнім періодом ($p < 0,01$). Достовірної залежності збільшення захворюваності у дітей молодшого віку в залежності від сезону знайдено не було. Значне збільшення частоти НП у дітей старшого віку, можливо, зумовлено психо-фізіологічними особливостями дитячого організму в цьому віці, а також власним ставленням до стану свого здоров'я. Розподіл дітей, що захворіли на пневмонію, в залежності від сезону подано в таблиці 3.2.

Таблиця 3.2 - Частота НП у дітей, в залежності від пори року (%)

Пора року	Вік				Всього	
	6-12 років n=79		13-18 років n=52		n=131	
	n	P±s	n	P±s	n	P±s
Зима	27	34,18±5,37*	26	50,0±7,0**	53	40,46±4,30**
Весна	18	22,78±4,75	11	21,15±5,72	29	22,14±3,64
Літо	10	12,66±3,76	8	15,38±5,05	18	13,74±3,02
Осінь	18	22,78±4,75	13	25,0±6,06	31	23,66±3,73

Примітка. Достовірність різниць по співвідношенню до показників літнього періоду: $p_1 - < 0,01$, $p_2 - < 0,001$, $p_3 - < 0,05$.

Серед госпіталізованих до лікарні дітей діагноз негоспітальної пневмонії на амбулаторному етапі був встановлений тільки у 82 (62,6±4,24%) дітей, в інших випадках - діагноз гострого бронхіту у 26 дітей (19,85±3,5%), ГРВІ – у 19 (14,5±3,09%), загострення рецидивуючого бронхіту у 4 (3,05±1,51%). Найбільша кількість розходжень діагнозу зустрічалася у дітей, що поступили до стаціонару у перші 3 доби та на 3 - 4 тижні від початку захворювання. У

першому випадку переважав діагноз ГРВІ, в другому - загострення рецидивуючого бронхіту.

Переважає більшість дітей з негоспітальними пневмоніями (116), що склала - 88,5 %, була госпіталізована в терміни від 2 діб до 2 тижнів від початку захворювання. В початковому періоді захворювання (1 – 3 день) поступили 24 (18,3%) дітей, на 4 – 6 день – 32 (24,4%). Найбільш частіше діти поступали в терміни від 7 до 14 діб - 65 (49,6%) діб. Після 2 тижнів хвороби до лікарні було госпіталізовано 10 (13,1%) дітей, це всі діти старшого віку з рецидивуючим бронхітом в анамнезі, батьки яких намагалися самостійно лікувати його загострення. Терміни госпіталізації дітей з НП до стаціонару від початку захворювання подані в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3 - Тривалість хвороби до госпіталізації в стаціонар

Кількість днів (тижнів)	Абсолютне число	P±s
	n = 131	
1 день	5	3,82±1,68
2-3 дні	19	14,5±3,09
4-6 днів	32	24,43±3,77
7 – 14 днів	65	49,62±4,39
15- 21 днів	6	4,58±1,83
>3 тижнів, до 1 місяця	4	3,05±1,51

Аналіз термінів госпіталізації дітей з негоспітальними пневмоніями в залежності від віку показав, що діти молодшого віку достовірно частіше госпіталізувалися у ранні строки від початку захворювання (49,8%) від дітей старшого віку (10,1%), $p < 0,001$. В той же час достовірно збільшувалася частка дітей старшого віку, госпіталізованих в строки 4 – 6 та 7 – 14 діб (рис.3.1). Це зумовлено, з одного боку, більш легким перебігом початку захворювання у дітей старшого віку, спробами його лікування в амбулаторних умовах та несвоєчасним зверненням до дільничного лікаря, з іншого. Значимої статевої

залежності від термінів госпіталізації нами не виявлено – хлопчики і дівчатка поступали до стаціонару з однаковою частотою в різні терміни від початку захворювання.

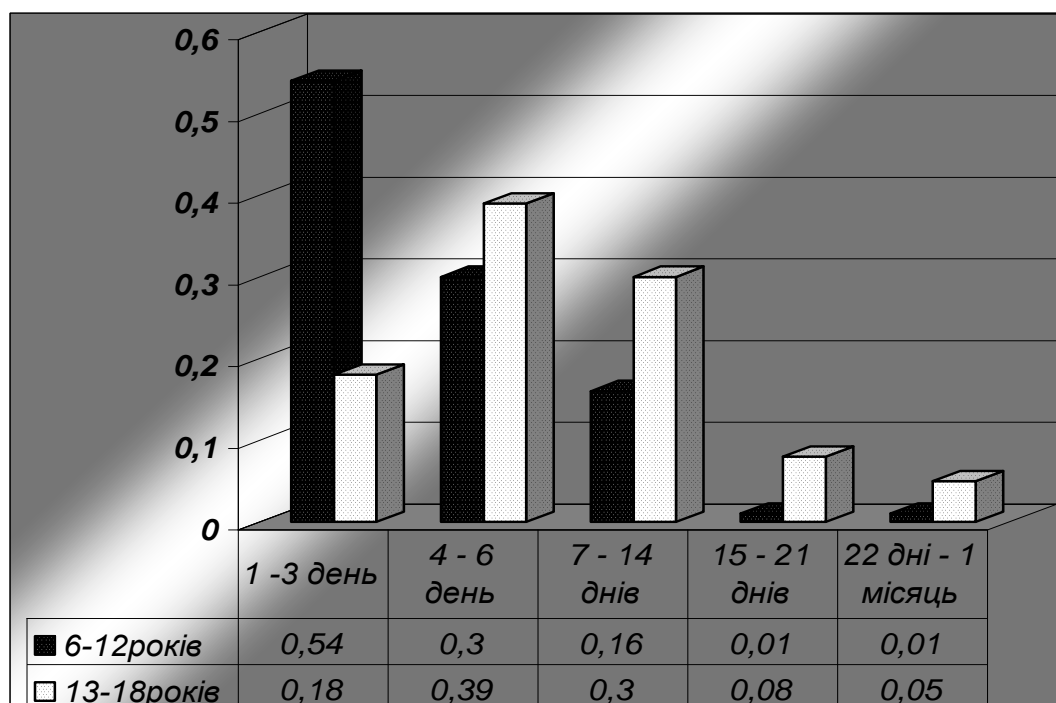


Рисунок 3.1 - Терміни госпіталізації дітей з негоспітальними пневмоніями в залежності від віку.

За даними анамнезу - 115 (87,8%±2,87) обстежених дітей захворіли на негоспітальну пневмонію вперше, 12 (9,16%±2,53) – вдруге. Три і більше випадків захворювань на пневмонію спостерігалось всього у 4 (3,05%±1,51) дітей. Повторні випадки хвороби практично з однаковою частотою зустрічалися як серед дітей у віці від 6 до 12 років, так і серед дітей віком від 13 до 18 років.

Всі обстежені діти в анамнезі хворіли на ГРВІ, причому повторні випадки ГРВІ (більше 3 разів на рік) зустрічалися у 87,1% дітей.

В клінічній картині НП у обстежених дітей, незалежно від віку, при госпіталізації переважали катаральний (84,5%), інтоксикаційний та гіпертермічний (57,2%) синдроми. Синдром дихальної недостатності зустрічався у 48,4% дітей.

Клінічні прояви не мали чіткої залежності від терміну хвороби, але у дітей, що поступали на 1 тижні переважала симптоматика катарального та інтоксикаційного і гіпертермічного синдромів. Синдром дихальної недостатності зустрічався однаково і не залежав від терміну тривалості хвороби. У 21% дітей даний синдром мав домінуюче значення (рис.3.2)

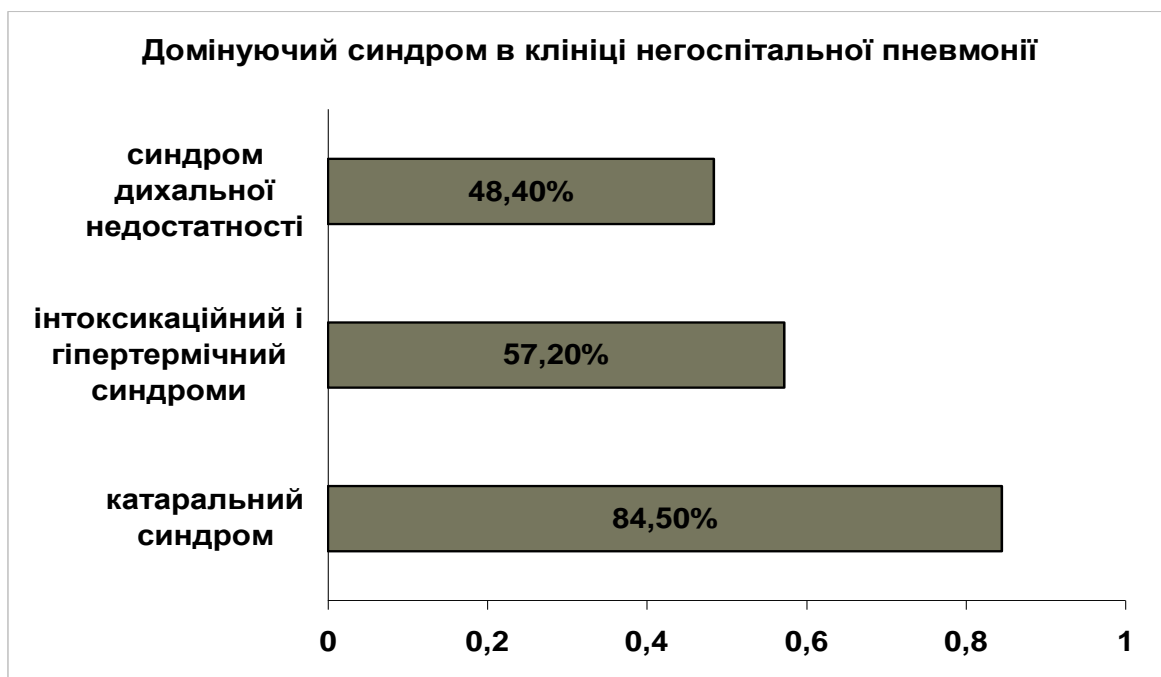


Рисунок 3.2 – Домінуючий синдром у клініці негоспітальної пневмонії

Серед симптомів найбільш часто зустрічався кашель – у 105 (80%) хворих дітей, із них - сухий кашель відмічався у 75 (57,2%) дітей, вологий – спостерігався у 30 (22,9%) дітей переважно з більшою давністю захворювання. Задишка, як правило змішаного типу, відмічалась у 102 (77,9%) обстежених дітей і у 100% дітей з тяжким перебігом захворювання. Периферійний ціаноз завжди супроводжував задишку, його прояви в різних ступенях вираженості спостерігались практично у всіх дітей. У 85 (64,8%) дітей спостерігався нежить, закладеність носових ходів – у 24 (18,3%). Фебрильний характер лихоманки більше 3 діб відмічався у 62 (47,3%) дітей, гектичний – у 13 (10%), перебіг хвороби без підвищення температури тіла відмічався у 56 (42,7%). Загальний астеноневротичний симптомокомплекс зустрічався практично у всіх

обстежених дітей. На біль у грудній клітині при акті дихання скаржились 11 (8,4%) дітей.

При огляді грудної клітки у 28 (21,4%) із всіх обстежених дітей з негоспітальними пневмоніями відмічалось відставання в рухах грудної клітини на стороні ураження. Втягування піддатливих місць грудної клітини відмічено у 109 (83,2%) дітей. Вкорочення перкуторного звуку спостерігалось у 72 (54,9%) дітей, коробковий відтінок звуку відмічався у 47 (35,8%), у 12 (9,1%) дітей змін перкуторного звуку не відмічалось. Аускультативні зміни в легенях характеризувались жорстким диханням у 64,1% дітей, бронхіальним – 3%, ослабленим – 30,5%, наявністю крепітації – 2,3%, дрібнопухирчастих вологих звучних хрипів – 29%, різнокаліберних вологих – 49,6% та сухих хрипів – 19,8%, шумом тертя плеври – 1,5%. (Табл. 3.4).

Таблиця 3.4 - Розповсюдженість клінічних проявів пневмонії у хворих дітей

Клінічний синдром	Вік				Всього	
	6-12 років		13-18 років			
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
Відставання в рухах грудної клітки на стороні ураження	13	16,46±4,20	15	28,85±6,34	28	1,37±3,60
	p>0,05					
Втягування піддатливих місць грудної клітки	59	74,68±4,92	50	96,15±2,69	109	83,21±3,28
	p<0,001					
Вкорочення перкуторного звуку	38	48,10±5,66	34	65,38±6,66	72	54,96±4,36
	p>0,05					
Коробковий відтінок перкуторного звуку	19	24,05±4,84	28	53,85±6,98	47	35,88±4,21
	p<0,01					

Продовження таблиці 3.4

Ясний легеневий звук	5	6,33±2,76	7	13,46±4,78	12	9,16±2,53
	p>0,05					
Жорстке дихання при аускультатії легень	44	55,7±5,62	40	76,92±5,9	84	64,12±4,21
	p<0,05					
Бронхіальне дихання	2	2,53±1,78	2	3,85±2,69	4	3,05±1,51
	p>0,05					
Ослаблене дихання на стороні ураженої легені	19	24,05±4,84	21	40,38±6,87	40	30,53±4,04
	p>0,05					
Наявність крепітації	1	1,27±1,27	2	3,85±2,69	3	2,29±1,31
	p>0,05					
Дрібнопухирчасті вологі звучні хрипи	15	18,99±4,44	23	44,23±6,95	38	29,01±3,98
	p<0,01					
Різнокаліберні вологі хрипи	32	40,51±5,56	33	63,46±6,74	65	49,62±4,39
	p<0,05					
Сухі хрипи	16	20,25±4,55	10	19,23±5,52	26	19,85±3,50
	p>0,05					
Шум тертя плеври при аускультатії	-	-	2	3,85±2,69	2	1,53±1,08
	-					

Примітка. Достовірність різниць по співвідношенню до показників: p – між молодшим (6-12 років) та старшим (13-18 років) шкільним віком.

Таким чином, клінічно НП у обстежених дітей характеризувалася частіше втягуванням піддатливих місць грудної клітини, вкороченням перкуторного

звуку, жорстким диханням при аускультатції, ослабленим на стороні ураження та різнокаліберними вологими хрипами.

У 49 (37,4%) дітей спотерігався середньотяжкий перебіг негоспітальної пневмонії, тяжкий перебіг – у 82 (62,6%). Середньотяжкий перебіг НП характеризувався проявами вогнищевої пневмонії без ускладнень, тяжкий - вогнищево-зливними та сегментарними ураженнями легень і наявністю ускладнень (табл.3.5).

Таблиця 3.5 - Розподіл хворих дітей в залежності від тяжкості клінічного перебігу процесу в легенях

Ступінь тяжкості	Кількість хворих	%
Середньотяжкий	49	37,4 %
Тяжкий	82	62,6 %
Всього	131	100 %

Достовірної залежності характеру перебігу НП у дітей різних вікових груп виявлено не було. Розподіл хворих дітей за віком в залежності від тяжкості патологічного процесу подано в таблиці 3.6.

Таблиця 3.6 - Розподіл хворих дітей за віком в залежності від тяжкості патологічного процесу

Клінічний перебіг	Вікові групи (n=131)			
	6-12		13-18	
	Абс.	%	Абс.	%
Середньотяжкий	25	36,7	24	38
Тяжкий	43	63,3	39	62
Всього	68	100	63	100

Неускладнений перебіг негоспітальної пневмонії у обстежених дітей зустрічався достовірно ($p < 0,001$) частіше у порівнянні з ускладненими формами пневмоній і складав $91,6 \pm 2,43\%$ та $8,4 \pm 2,43\%$ відповідно. В усіх випадках

діагностовано ускладнення з боку плеври у вигляді синпневмонічного плевриту. Позалегенових ускладнень серед обстежених дітей виявлено не було і також не виявлено залежності наявності ускладнень від віку дитини. Характеристика клінічного перебігу пневмонії у дітей різного віку приведена в табл. 3.7.

Таблиця 3.7 - Характеристика клінічного перебігу пневмонії у дітей різного віку

Перебіг пневмонії	Вік				Всього N=131	
	6-12р.		13-18р.		N	P±s
	N	P±s	N	P±s		
Неускладнений	73	92,41±3,0	47	90,38±4,13	120	91,6±2,43
Ускладнений	6	7,59±3,0	5	9,62±4,13	11	8,4±2,43
Всього	79	p<0,001	52	p<0,001	131	p<0,001

Примітка: P – достовірність різниці між показниками дітей з ускладненим та неускладненим перебігом пневмонії

Неабияке значення, як показали наші дослідження, для характеру перебігу НП, появи ускладнень, мають терміни госпіталізації - частота тяжкого перебігу ускладнених форм пневмоній достовірно збільшувалася при більш пізній госпіталізації до стаціонару. Так, серед дітей госпіталізованих до стаціонару в перші 3 дні тяжкий перебіг спостерігався у 13% дітей, на 4 – 6 день у 24%, на 7 – 14 день у 32%. Питома вага тяжкого перебігу пневмоній у дітей після 2 тижнів госпіталізації зменшувалася - 4%. Найбільша кількість ускладнень, в наших спостереженнях, виявлена у дітей госпіталізованих після 7 доби від початку захворювання (рис. 3.3).

Патологічний процес у дітей обох вікових груп достовірно частіше (p<0,05) локалізувався у правій легені - у 73 (55,7%), ніж у лівій – у 38 (29%) дітей. Двосторонні ураження легень зустрічалися у 20 (15,3%) дітей (рис. 3.4).

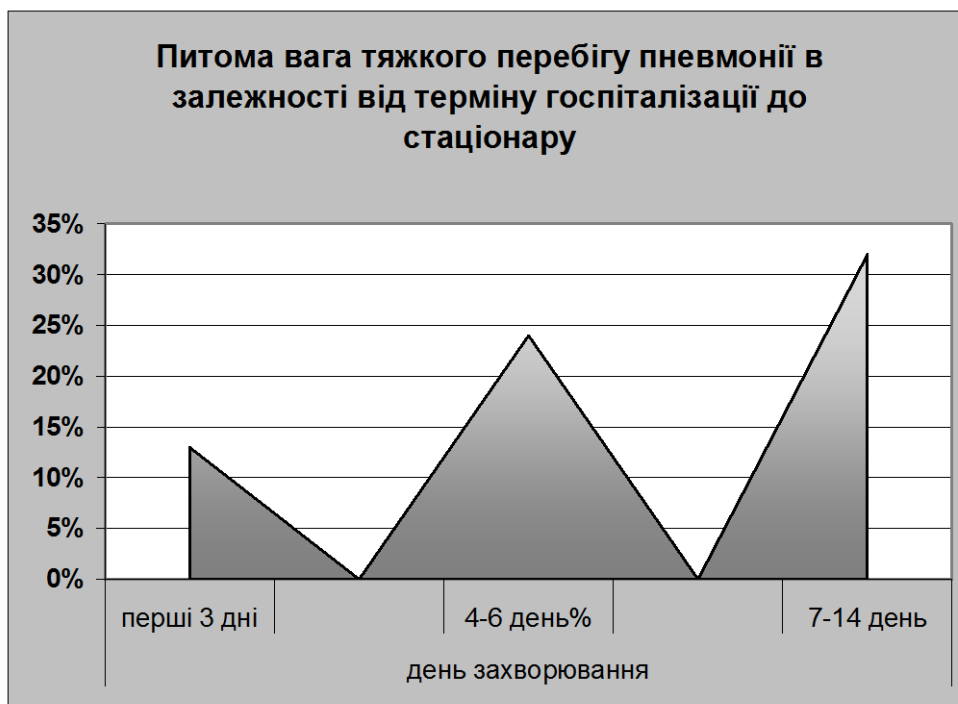


Рисунок 3.3 – Питома вага тяжкого перебігу пневмонії в залежності від терміну госпіталізації до стаціонару



Рисунок 3.4 – Локалізація патологічного процесу в легенях

Нижня доля легень, незалежно від віку уражалась частіше 72,5% ніж верхня 24,4% та середня 3,4% (рис.3.5).

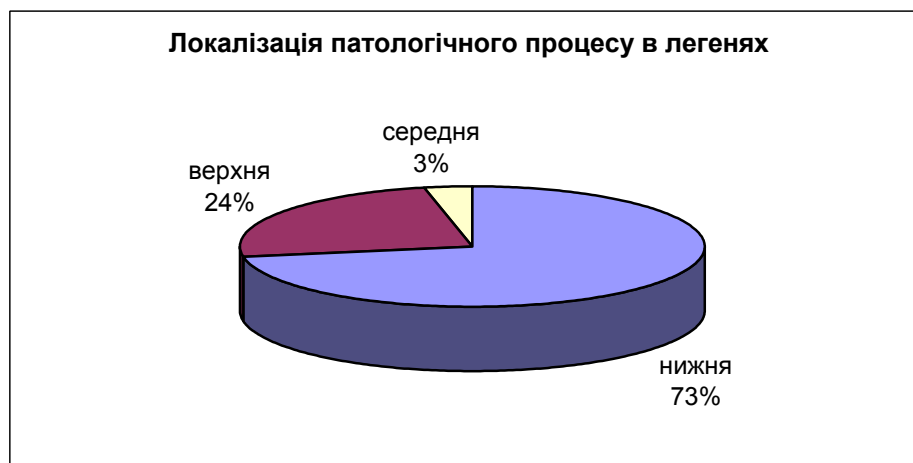


Рисунок 3.5 – Локалізація патологічного процесу в долях легень

При рентгенологічному обстеженні дітей, хворих на НП вогнищеві ураження легень відмічалися у 47 ($35,9 \pm 4,21\%$) дітей, вогнищево–зливні – у 80 ($61,1 \pm 4,28\%$), сегментарні – у 2 ($1,53 \pm 1,08\%$), інтерстиціальні – у 2 ($1,53 \pm 1,08\%$). Вогнищеві та вогнищево–зливні рентгенологічні форми пневмоній виявлялися з однаковою частотою, незалежно від вікових груп. Інтерстиціальні та сегментарні ураження легень у обстежених нами дітей зустрічалися тільки у дітей старшої вікової групи. В той же час, частота вогнищево–зливних форм пневмоній достовірно збільшувалася у дітей з більш пізніми термінами госпіталізації ($p < 0,05$) (рис.3.6).

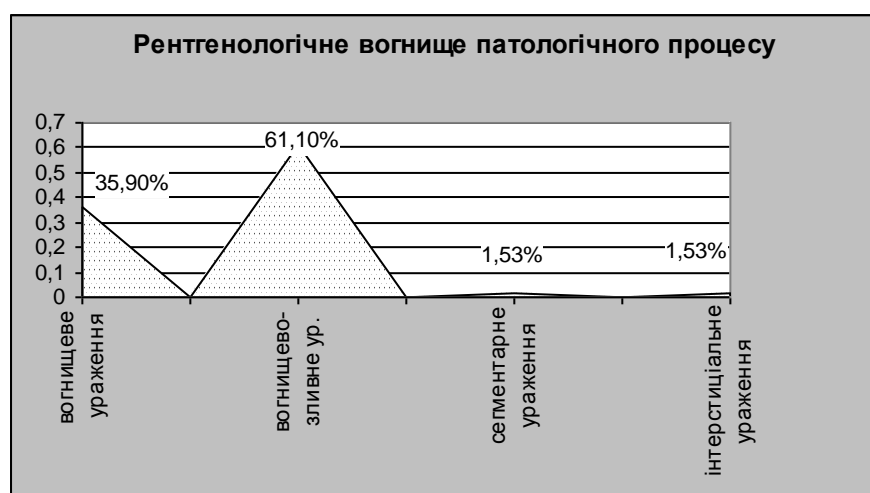


Рисунок 3.6 – Характеристика рентгенологічного вогнища патологічного процесу

При бактеріологічному дослідженні харкотиння у дітей з негоспітальними пневмоніями у 48 (38,6%) дітей виділявся пневмокок, у 33 (25,4%) – гемофільна паличка, у 12 (9,1%) - мікоплазма, у 8 (6,1%) - золотистий стафілокок. Піогенний стрептокок висіаний у 7 (5,3%) дітей. У 2 випадках відмічалось виділення бацили Фрідлендера та синегнійної палички. Негативні результати бактеріологічного дослідження харкотиння отримано у 24 (18,3%) обстежених дітей.

При вірусологічному дослідженні виявлені позитивні реакції з антигенами вірусів грипу, парагрипу та РС – вірусів, але у всіх випадках вони визначалися як вірусно-бактеріальні асоціації: піогенний стрептокок-РС-вірус; парагрип-пневмокок; грип-стафілокок. Характеристика мікробної флори харкотиння у дітей при НП у дітей приведена в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8 - Характеристика мікробної флори харкотиння у дітей при НП

Мікробна флора	Вік дітей					
	6 – 12 років (n=79)		13 – 18 років (n=52)		Всього (n=131)	
	N	P±s	n	P±s	n	P±s
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	21	26,58±5,0	27	51,92±7,0	48	36,64±4,23
<i>Haemophilus Influenzae</i>	17	21,52±4,65	16	30,77±6,46	33	25,19±3,81
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3	3,80±2,16	9	17,31±5,30	12	9,16±2,53
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	8,86±3,22	1	1,92±1,92	8	6,11±2,10
<i>Streptococcus pyogenes</i>	5	6,33±2,76	2	3,85±2,69	7	5,34±1,97
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	-	2	3,85±2,69	2	1,53±1,08
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1,27±1,27	1	1,92±1,92	2	1,53±1,08
РС-вірус + <i>Streptococcus pyogenes</i>	2	2,53±1,78	1	1,92±1,92	3	2,29±1,31

Продовження таблиці 3.8

Вірус парагрипу + Streptococcus pneumoniae	1	1,27±1,27	1	1,92±1,92	2	1,53±1,08
Вірус грипу + Staphylococcus aureus	2	2,53±1,78	0	-	2	1,53±1,08
Не виявлено	10	12,66±3,76	14	26,92±6,21	24	18,32±3,39

Таким чином, аналізуючи мікробну флору, що висіяна з харкотиння у дітей з НІП можна з великою долею ймовірності сказати, що вище наведена мікробна флора може бути етіологічним чинником хвороби у даних дітей. Як видно із таблиці 3.8, тільки у 7 (5,3%) дітей причиною пневмонії у наших дослідженнях були бактеріально – вірусні інфекції. Бактеріальна природа захворювання встановлена у 102 (77,8%) дітей, а у 24 (18,3%) дітей етіологічні чинники пневмонії встановити доступними нам методами не вдалося.

З вище наведеної таблиці видно, що в етіологічній структурі пневмоній пневмококи, гемофільна паличка зустрічалися з однаковою частотою, як у дітей молодшого віку, так і у дітей старшого віку, частота висіву мікоплазмової інфекції була достовірно більшою у дітей старшої групи, а стафілокової та стрептокової – у дітей молодшої вікової групи ($p < 0.05$). Бактеріально–вірусні асоціації, клебсієла, синьогнійна паличка зустрічалися у різних вікових групах і в силу малої вибірки висновки зробити неможливо.

При вивченні залежності характеру запального процесу від збудника виявлено, що у 2 випадках розвитку інтерстиціальної пневмонії було виділено грипозно–стафілокову асоціацію. Синьогнійна паличка висівалася у дітей з тривалим перебігом хвороби. Розвиток синпневмонічних плевритів спостерігався виключно у дітей, в харкотинні яких були висіяні пневмокок чи гемофільну паличку. В інших випадках чіткої залежності між ступенем прояву запального процесу і збудником виявлено не було.

Нами виявлена певна залежність позитивного результату висіву мікрофлори з харкотиння у дітей з НП від термінів госпіталізації і відповідно тривалості хвороби (табл. 3.9).

Таблиця 3.9 - Частота висіву мікрофлори з харкотиння у дітей з негоспітальними пневмоніями в залежності від тривалості хвороби (%)

День хвороби	Мікробна флора						
	Стафіло- коки n-8	Стрепто- коки n-7	Пневмо- коки n-48	Клебсієла n-2	Міко- плазма n-12	Гемо- філюс n-33	Синегн. паличка n-2
1	23	21	24	0	15	18	0
2-3	16	31	22	0	18	24	0
4-6	21	16	16	100	22	18	0
7-14	12	12	14	0	17	22	0
15-21	13	10	12	0	15	10	50
22-30	15	10	12	0	13	8	50

Як видно із таблиці, у перші дні захворювання спостерігається достовірне збільшення частоти висіву пневмококу, гемофільної палички, мікоплазми ($p < 0,05$). Зі збільшенням термінів тривалості хвороби частота висіву зменшується, що в певній мірі пояснюється проведенням курсу антибіотикотерапії в амбулаторних умовах. По відношенню до інших етіологічних чинників значимих висновків зробити неможливо через малу кількість спостережень.

Показники периферичної крові у дітей з НП, в певній мірі, залежали від тяжкості запального процесу та наявності ускладнень. Значима залежність їх спостерігалася у дітей з наявністю ускладнень (синпневмонічних плевритів) – $p < 0,01$. В цілому гематологічні показники характеризувалися наявністю лейкоцитозу, який у більшості хворих складав від $8,5$ до $11,5 \times 10^9/\text{л}$ – $12,5$ – $14,1 \times 10^9/\text{л}$, у окремих хворих досягав $20 \times 10^9/\text{л}$. В усіх обстежених спостерігався нейтрофільний зсув лейкоцитарної формули вліво до паличкоядерних, а у

деяких хворих і до юних лейкоцитів. Швидкість осідання еритроцитів була збільшеною в усіх хворих і коливалася від 15 мм/год до 28 мм/год, а у окремих хворих збільшувалася до $32,3 \pm 1,5$ мм/год. Таким чином, периферична кров мала явні ознаки запального процесу.

Супутня патологія у дітей з НП зустрічалась у 108 (82,4%) дітей. В структурі останньої переважали дефіцитна анемія у 20 (18,5%), ураження додаткових пазух носа у 19 (17,5%), хронічний тонзиліт та аденоїдні вегетації у 18 (16,5%), алергічні захворювання у 16 (15,5%), хронічні захворювання ШКТ у 15 (14,5%). В інших 20 (18,5%) дітей виявлено поодинокі захворювання ЦНС, ендокринної, сечовидільної систем (рис. 3.7).

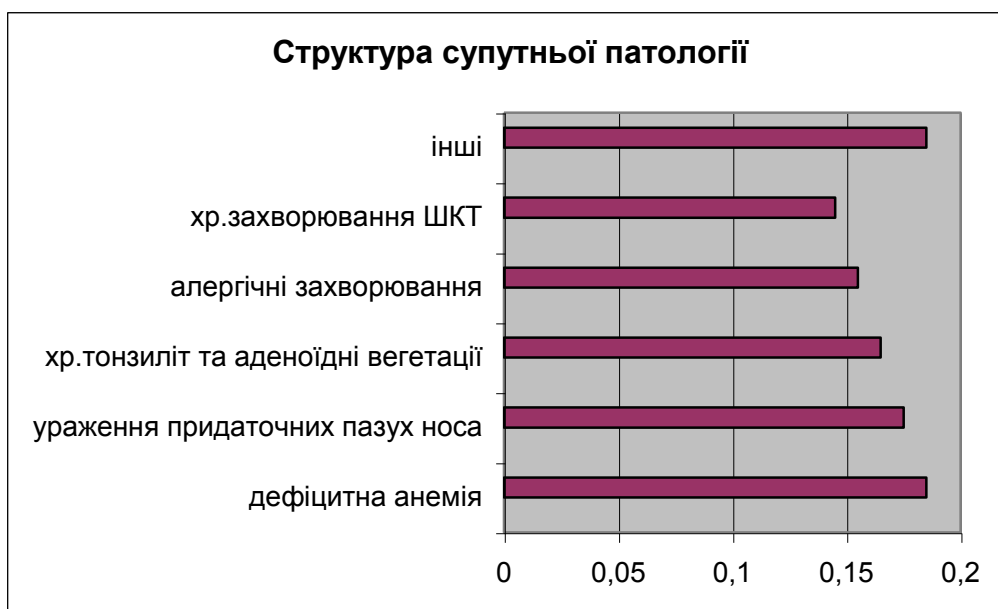


Рисунок 3.7 - Структура супутньої патології у дітей шкільного віку з НП.

Лікування дітей, хворих на НП на догоспітальному етапі включало: антибактеріальні препарати групи захищених пеніцилінів, відхаркувальні препарати, антипіретики. Антибактеріальні засоби, як правило, призначали з 2 - 3 дня від початку хвороби, тому практично всі госпіталізовані з негоспітальною пневмонією діти після 4 доби хвороби отримували антибіотики.

У стаціонарі лікування дітей з НП проводилось із урахуванням тяжкості стану і наявності ускладнень згідно рекомендацій протокольного лікування негоспітальних пневмоній, затвердженого МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р.

Середні показники перебування хворої дитини в стаціонарі залежали від тяжкості перебігу та наявності ускладнень. Середній ліжко–день у стаціонарі при неускладненому середньотяжкому перебігу складав $11,23 \pm 0,36$ доби, неускладненому тяжкому - $14,31 \pm 0,23$, ускладненому - $21,43 \pm 0,13$.

Таким чином, підводячи підсумки клінічної характеристики хворих дітей на НП, обстежених у клінічній міській дитячій лікарні, можна зробити висновки, що прояви даного захворювання не залежать від статі, в той же час в обстеженій групі достовірно частіше хворіли діти молодшої вікової групи. Захворювання частіше виникало в зимовий період, особливо у дітей старшої вікової групи.

Детальний аналіз клінічної симптоматики дозволив виділити основні провідні синдроми при НП у обстежених нами дітей – катаральний, гіпертермічний та інтоксикаційний, синдром дихальної недостатності. Серед великого числа симптомів, що були виявлені у хворих на НП, найбільш часто зустрічалися: лихоманка впродовж 3 діб і більше, задишка, периферійний ціаноз, втягування поступливих місць грудної клітини, кашель, локальні фізікальні зміни в легенях. Значна частота вище вказаних симптомів дозволяє вважати їх патогномонічними для негоспітальних пневмоній у дітей шкільного віку. Виявлені нами гематологічні зміни в периферичній крові достовірно коригували з наявністю синпневмонічних плевритів, в інших випадках значної залежності не було.

У більшості обстежених дітей відзначався тяжкий перебіг пневмоній, але частота ускладненого перебігу була в 10 разів меншою в порівнянні з неускладненим перебігом захворювання. Частота ускладнених форм прямо пропорційно залежала від термінів госпіталізації.

Патологічний процес в легенях частіше виявлявся в правій легені. За характером запального процесу переважали вогнищево–зливні та вогнищеві ураження легень.

Основними етіологічними чинниками у розвитку пневмоній, за нашими даними, що співпадають з даними літератури, можна вважати пневмококи, гемофільну паличку, мікоплазму, меншою мірою - золотистий стафілокок та піогенний стрептокок.

В обстежених дітей з негоспітальними пневмоніями виявлено досить широкий спектр супутньої патології, але достовірно значимого впливу її на перебіг захворювання не знайдено.

IV СТАН ОСНОВНИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З НЕГОСПІТАЛЬНИМИ ПНЕВМОНІЯМИ В ДИНАМІЦІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Сьогодні перспективні напрями в лікуванні і профілактиці багатьох захворювань пов'язані з розвитком клінічної імунології [15]. У ранньому дитячому віці виявляються ознаки функціонального імунодефіциту, який деякі педіатри називають імунодефіцитом дозрівання [48]. Цей стан виявляється підвищеною сприйнятливістю дітей до простудних захворювань та інфекцій [53].

Підходи до лікування безпосередньо залежать від типу імунної недостатності і причини, що привела до її розвитку. Застосування імунотерапії без правильної діагностики імунної недостатності і визначення її характеру може привести до тяжких наслідків для здоров'я пацієнта [32]. У зв'язку з цим проведено вивчення стану основних показників імунологічного статусу дітей, хворих гострою пневмонією в динаміці захворювання.

Вивчення імунного статусу проведене у 115 дітей раннього віку (76 дітей у віці від 29 днів до 1 року, 20 дітей – від 1 до 2-х років, 19 дітей - від 2-х до 3-х років), хворих гострою пневмонією, і 47 здорових дітей (23 дітей у віці від 29 днів до 1 року, 12 дітей – від 1 до 2-х років, 12 дітей - від 2-х до 3-х років). Середній ступінь тяжкості пневмонії виявлявся у 82 дітей, тяжкий - у 33 дітей.

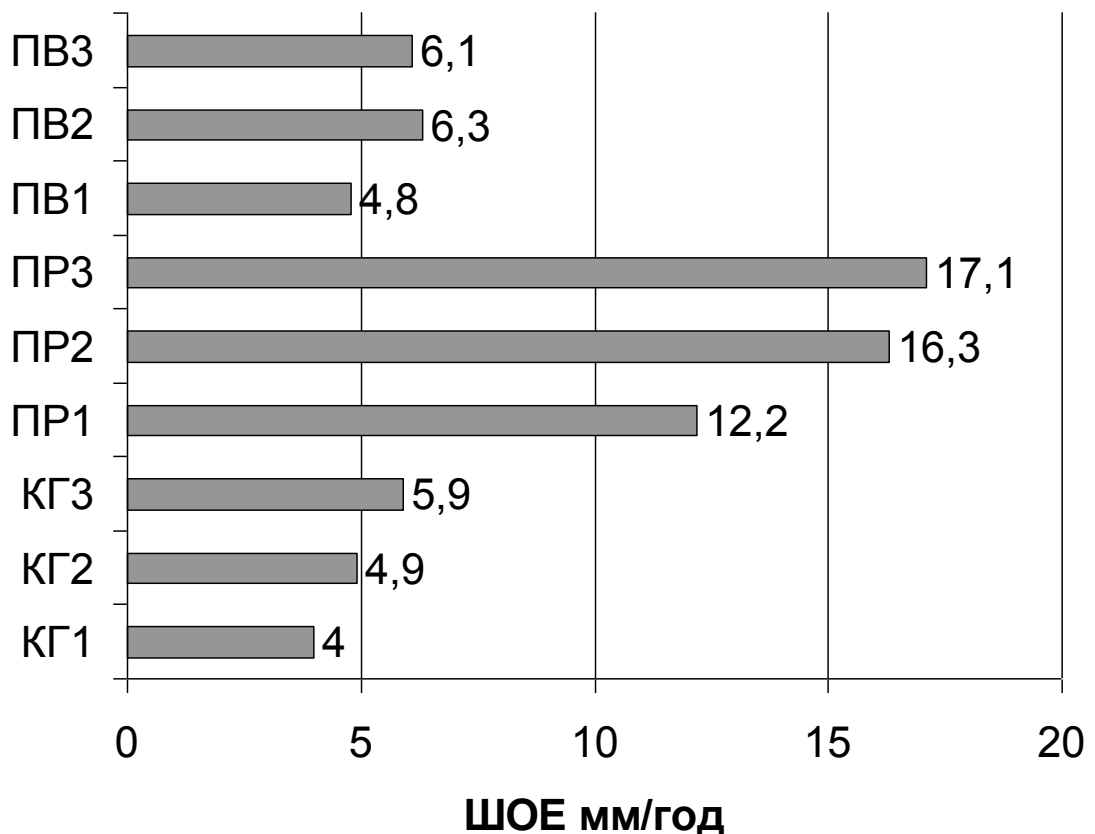
Оскільки як у здорових, так і у хворих гострою пневмонією хлопчиків і дівчаток відмінності показників периферичної крові і імунного статусу були статистично недостовірними, ми не виділяти їх за статтю.

Динаміка показників лейкоцитів, нейтрофілів і еозинофілів у дітей раннього віку, хворих пневмонією представлена в додатку 1.

У дітей раннього віку в період розпалу захворювання гострою пневмонією в клінічному аналізі крові було встановлено достовірне підвищення ($p < 0,05$) середнього рівня лейкоцитів, сегменто-ядерних нейтрофілів, палочкоядерних

нейтрофілів і зниження ($p < 0,05$) еозинофілів. В період реконвалесценції ці показники нормалізувалися ($p < 0,05$).

Середні величини ШОЕ у дітей всіх вікових груп у гострий період хвороби підвищувалися ($p < 0,05$). Зникнення клінічних проявів пневмонії супроводжувалося зниженням ШОЕ ($p < 0,05$), причому воно достовірно не відрізнялася ($p > 0,05$) від аналогічного показника такої ж вікової групи здорових дітей (рис.4.1).



КГ - контрольна група, ПР - діти хворі пневмонією, період розпалу, ПВ - діти, хворі пневмонією, період одужання. 1 - діти у віці до 1 року, 2 - діти у віці від 2-х до 3-х років, 3 - діти у віці від 2-х до 3-х років.

Рисунок 4.1 - Динаміка ШОЕ (мм/год) у дітей раннього віку, хворих пневмонією.

При індивідуальному аналізі гемограм у 96 (83,48±3,480%) хворих виявлявся лейкоцитоз вище $12 \times 10^9/\text{л}$ зі значним зрушенням формули вліво до паличкоядерних нейтрофілів (6% і більше), підвищення ШОЕ (12 мм на годину і більше). Разом із цим у 19 (16,52±3,48%) хворих виявлялося зрушення формули вліво без лейкоцитозу, причому серед них частіше виявлялися діти з тяжким ступенем захворювання (10 дітей - 30,30±8,12%), ніж з середнім ступенем тяжкості (9 дітей - 10,98±3,47%, $p < 0,05$). На момент одужання ці показники поверталися до вікової норми. Виняток становили 14 (12,17±3,06%) дітей: 6 (7,32±2,89%) дітей з середнім ступенем тяжкості і 8 (24,24±7,58%) дітей з тяжким ступенем захворювання ($p < 0,05$), у яких через 2 тижні з моменту госпіталізації ШОЕ залишалася вищою 10 мм на годину. Отже, майже у кожній четвертій дитині з тяжким перебігом пневмонії ШОЕ не нормалізувалася при зникненні клінічних проявів. Мабуть, це свідчить про те, що запальний процес повністю не закінчений і захворювання тільки перейшло в стадію реконвалесценції.

Динаміка показників Т-клітинної ланки імунітету у дітей раннього віку, хворих пневмонією, представлена в додатку 2. У дітей всіх вікових груп, хворих пневмонією, в гострому періоді захворювання виявлялося різке зниження як відносної, так і абсолютної кількості сумарних лімфоцитів і Т-лімфоцитів. У періоді закінчення клінічних проявів, у порівнянні з гострим періодом, у хворих пневмонією відбувалося збільшення відносної кількості сумарних лімфоцитів і Т-лімфоцитів ($p < 0,05$). Абсолютні величини цих показників мали тенденцію до підвищення, але тільки у віковій групі дітей від 2-х до 3-х років вони досягали норми.

Характеристика показників Т-клітинної ланки імунітету у дітей раннього віку залежно від ступеня тяжкості захворювання представлена в таблиці. 4.1.

Таблиця 4.1 - Характеристика показників Т-клітинної ланки імунітету у дітей раннього віку залежно від ступеня тяжкості захворювання

Показники	Контрольна група n=47	Середній ступінь n=82	Тяжкий ступінь n=33	P
Лімфоцити, %	52,39±5,71	37,89±3,90*	28,89±4,91**	>0,05
Лімфоцити, 10 ⁹ /л	4,38±0,22	3,68±0,27*	3,45±0,29*	>0,05
Т-лімфоцити, %	63,80±3,29	55,59±2,10*	50,08±1,79***	<0,05
Т-лімфоцити, 10 ⁹ /л	2,96±0,22	2,35±0,14*	1,96±0,13***	<0,05

Примітка. Достовірність відмінностей по відношенню до показників дітей контрольної групи: * - $p < 0,05$ ** - $p < 0,01$ *** - $p < 0,001$. P- достовірність відмінності показників дітей з середнім ступенем тяжкості по відношенню до показників дітей з тяжким ступенем захворювання.

У дітей, незалежно від віку, з тяжким ступенем захворювання в порівнянні з хворими з середньотяжким перебігом пневмонії, показники Т-клітинної ланки імунітету були різко понижені (50,1±1,79% і 55,6±2,10% відповідно, $p < 0,05$ і 1,96±0,13x10⁹/л і 2,35±0,14x10⁹/л відповідно, $p < 0,05$).

Динаміка показників В-лімфоцитів та імуноглобулінів G, A, M у дітей раннього віку, хворих пневмонією, представлена в додатку 3.

У хворих гострою пневмонією в період розпалу захворювання виявлялося підвищення як відносного, так і абсолютного числа В-лімфоцитів. Проте у дітей у віці до 1 року з гострою пневмонією відносна кількість В-лімфоцитів була достовірна нижчою, ніж у дітей у віці від 2-х до 3 років (22,10±0,69%, 23,89±0,48% відповідно, $p < 0,05$). У гострий період хвороби у дітей всіх вікових груп середні величини рівня IgM були підвищені, тоді як концентрація IgA підвищувалася тільки у дітей грудного віку (0,37±0,18 г/л, 0,84±0,14 г/л відповідно, $p < 0,05$) і не змінювалася у дітей старших вікових груп ($p > 0,05$).

Показники IgG достовірно не відрізнялися від рівнів цих показників у дітей контрольної групи ($p > 0,05$), але мали тенденцію до зниження. В кінці 2-го тижня хвороби у дітей всіх вікових груп виявлялося зниження рівнів відносного і абсолютного числа В-лімфоцитів.

Концентрація імуноглобуліну класу М у дітей всіх вікових груп так само знижувалася, тоді як рівень IgA у дітей у віці до 1 року залишався підвищеним ($p < 0,05$). Достовірних змін концентрації IgG в динаміці захворювання встановлено не було.

З метою вивчення залежності змін В-клітинної ланки імунітету дітей від віку і ступеня тяжкості захворювання був проведений індивідуальний аналіз імунограм. При індивідуальному аналізі імунограм у дітей з гострою пневмонією в період розпалу хвороби було встановлено підвищення IgM у 48 ($63,16 \pm 5,57\%$) дітей у віці до 1 року, у 5 ($25,00 \pm 9,93\%$, $p < 0,01$) дітей на 2-му році життя і у 6 ($31,58 \pm 11,00\%$, $p < 0,05$) дітей на 3-му році життя. Підвищення рівня IgA виявлялося відповідно у 23 ($30,26 \pm 5,30\%$) дітей у віці до 1 року, у 2 ($10,00 \pm 6,88\%$, $p < 0,05$) дітей на 2-му році життя і у 2 ($10,53 \pm 7,23\%$, $p < 0,05$) дітей на 3-му році життя. Підвищення рівня IgG - у 6 ($7,89 \pm 3,11\%$) дітей у віці до 1 року, у 9 ($45,00 \pm 11,40\%$, $p < 0,01$) дітей на 2-му році життя і у 11 ($57,89 \pm 11,60\%$, $p < 0,001$) дітей на 3-му році життя. Прояви дисімуноглобуліемії в період розпалу гострої пневмонії спостерігалися частіше у дітей у віці до 1-го року (69 дітей - $90,79 \pm 3,34\%$), ніж на 2-му (13 дітей - $65,00 \pm 10,90\%$, $p < 0,05$) і 3-му (11 дітей - $57,89 \pm 11,60\%$, $p < 0,01$) роках життя.

У періоді клінічного благополуччя у дітей всіх вікових груп із гострою пневмонією підвищені рівні IgM знижувалися, в той же час підвищена концентрація IgA у 9 ($11,84 \pm 3,73\%$) дітей у віці від 29 днів до 1 року зберігалася. Одночасно рівень IgG у всіх дітей на першому році життя знижувався. З іншого боку серед хворих гострою пневмонією в

віці від 1-го до 2-х років і від 2-х до 3-х років питома вага дітей з підвищеним рівнем IgG не тільки не зменшувалася, але і мала тенденцію до підвищення (12 дітей - $60,00 \pm 11,20\%$ і 14 дітей – $73,68 \pm 10,40\%$, $p > 0,05$).

При аналізі змін в гуморальній ланці імунітету при гострій пневмонії у дітей залежно від ступеня тяжкості було встановлено, що підвищені показники IgM виявлялися у 43 ($52,44 \pm 5,55\%$) хворих при середньому ступені і у 16 ($48,48 \pm 8,83\%$) хворих при тяжкому ступені гострої пневмонії незалежно від віку. В період клінічного одужання у більшості ($96,34 \pm 2,09\%$) дітей з середнім ступенем тяжкості ці показники знижувалися і лише у 5 ($15,15 \pm 6,34\%$, $p > 0,05$) дітей з тяжким перебігом пневмонії як в періоді розпалу, так і через 2 тижні від початку захворювання зберігалися підвищені рівні IgM, що, можливо, свідчило про запальний процес, що зберігається.

Підвищення рівня IgG в динаміці хвороби виявлялося тільки у 20 ($24,39 \pm 4,77\%$) дітей з середнім ступенем і у 6 ($18,18 \pm 6,82\%$) дітей з тяжким перебігом пневмонії, причому 19 ($73,1 \pm 8,87\%$) із них були у віці старше 1 року. Це, мабуть, можна пояснити тим, що антитіла класу IgG є зрілими антитілами вторинної імунної відповіді, а тому спостерігалася їх активна реакція на інфекційний процес у дітей старше року. Ознаки дисімуноглобулінемії (зниження рівнів IgG і IgA при збільшенні концентрації IgM) виявлялися у 24 ($72,73 \pm 7,87\%$) хворих з тяжкою вогнищевою і сегментарною пневмонією незалежно від віку.

Динаміка показників фагоцитарної активності нейтрофілів у дітей раннього віку, хворих пневмонією представлена в додатку 4.

При дослідженні фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові у пацієнтів першого року життя в період розпалу встановлено достовірне зниження показників поглинальної функції нейтрофілів у порівнянні з аналогічними показниками дітей контрольної групи: ПФ ($68,36\%$, $44,66\%$, $p < 0,001$) і ФЧ ($7,61$, $3,69$, $p < 0,001$). У періоді клінічного одужання у дітей цієї вікової групи виявлялася тенденція до нормалізації показників ПФ ($59,27\%$,

68,36%, $p < 0,05$) і ФЧ (6,52; 7,61, $p < 0,01$), проте вони не досягали вікової норми. У дітей у віці старше одного року в гострому періоді пневмонії також встановлено зниження показників ПФ і ФЧ. Проте по мірі одужання ці показники поверталися до норми (додаток 5).

Підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів упродовж періоду розгорненої клінічної картини захворювання є найважливішим критерієм запального процесу, що сприятливо розвивається [23]. Низькі показники у дітей на першому році життя можуть свідчити про низьку опірність їх організму інфекції.

У дітей всіх вікових груп, хворих пневмонією, встановлено достовірне підвищення майже в 2 рази кількості ЦК в період розпалу захворювання і зниження цього показника до норми в кінці другого тижня хвороби (додаток 5).

У дітей з гострою пневмонією, загальний стан яких розцінювався як тяжкий, концентрація ЦК у 3,5 рази перевищувала такий же показник у дітей контрольної групи ($0,165 \pm 0,009$ од. опт. щл. і $0,047 \pm 0,007$ од. опт. щл. відповідно, $p < 0,001$) і майже в 2,4 рази аналогічний показник у дітей з середнім ступенем тяжкості пневмонії ($0,165 \pm 0,009$ од. опт. щл. і $0,068 \pm 0,0065$ од. опт. щл. відповідно, $p < 0,001$). Таким чином, вивчення імунологічного статусу у дітей раннього віку, хворих, пневмонією дозволило виявити ряд особливостей.

У періоді розпалу захворювання у дітей, хворих пневмонією, в клінічному аналізі крові виявлявся лейкоцитоз, збільшення відносного числа нейтрофілів за рахунок підвищення як відносної, так і абсолютної їх кількості, що, мабуть, свідчило про напруження пристосовно - компенсаторних механізмів.

Помірне зрушення ядерної формули нейтрофілів вліво в результаті збільшення кількості палочкоядерних нейтрофілів, який за даними К.А. Лебедева і І.Д. Понякіної (2003) корелює з тяжкістю процесу, може свідчити про інтенсивність запального процесу [23].

В імунологічному статусі виявлені порушення у вигляді пригнічення клітинної ланки імунітету - зниження як відносної, так і абсолютної кількості

T-лімфоцитів. У гуморальній ланці імунітету відмічено збільшення B-лімфоцитів і дисімуноглобулінемію в сироватці крові: підвищення IgA, підвищення IgM і тенденцію до зниження IgG, паралельно зі збільшенням рівня ЦІК.

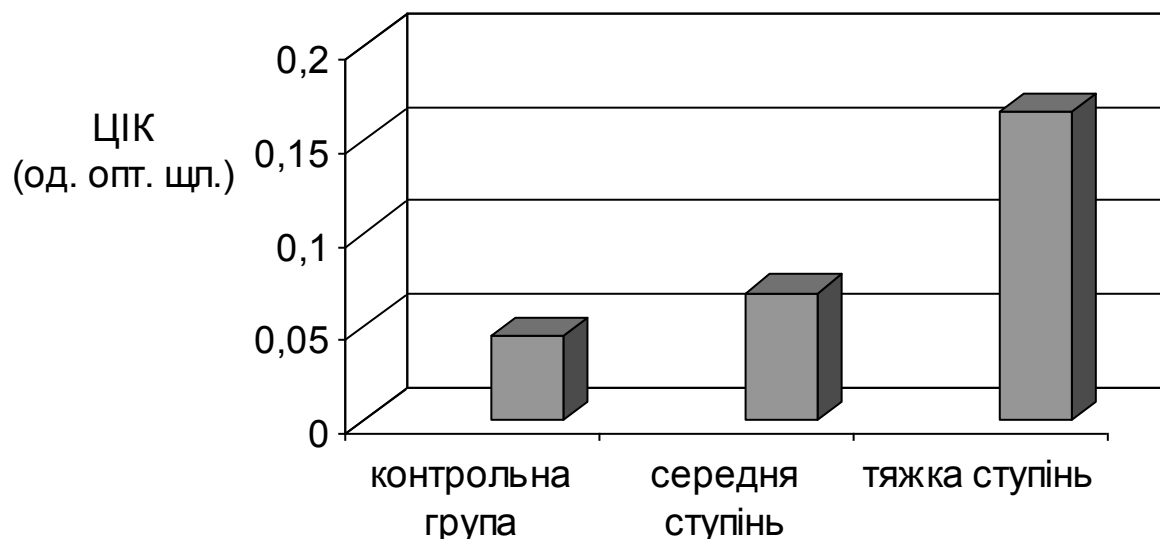


Рисунок 4.2 - Характеристика показників ЦІК у дітей раннього віку залежно від ступеня тяжкості пневмонії

Вказані порушення з боку імунологічних показників в гострий період пневмонії є, очевидно, проявом зниження експресії T-лімфоцитів в умовах антигенемії, збільшення рівня ЦІК, блокуючих антитіл, біологічно активних речовин. Запальний процес у легенях у дітей супроводжується відносним T-клітинним дефіцитом, в основі якого лежить «перемикання» імунних механізмів на гуморальну ланку імунітету для реалізації захисних реакцій по відношенню до збудника. Збільшення концентрації IgM і IgA приводить, у свою чергу, до підвищення рівня ЦІК. Крім того, виснаження загальних T-лімфоцитів в периферичній крові може бути пов'язане з перерозподілом антиген – реактивних клітин, переходом їх у вогнище ураження, що може приводити до вторинного дефіциту.

Підвищення рівня IgG у періоді розпалу захворювання пневмонією виявлялося частіше у дітей у віці старше 2-х років. Це, мабуть, можна пояснити

тим, що антитіла класу IgG є зрілими антитілами вторинної імунної відповіді, тому вони реагують на інфекційний процес у дітей старше року. Низькі показники фагоцитарної активності нейтрофілів (ПФ і ФЧ) у період розпалу захворювання, ймовірно, свідчать про низьку поглинальну функцію нейтрофілів, а, отже, і низьку опірність організму дітей раннього віку до інфекції. Вміст ЦК у сироватці крові дітей, хворих гострою пневмонією, в періоді розпалу захворювання значно зросло і, можливо, свідчило про тяжкість інфекційного процесу.

У періоді клінічного одужання спостерігалася тенденція до відновлення показників імунітету, але їх рівень у більшості хворих не досягав норми. На фоні традиційної адекватної терапії, яка проводилася дітям, хворим гострою пневмонією, до періоду клінічного благополуччя кількість лейкоцитів, як правило, нормалізувалася. Що стосується клітинної ланки імунітету, то тут спостерігалася збільшення відносної кількості Т-лімфоцитів, тоді як абсолютні величини цього показника у дітей у віці до 2-х років не поверталися до норми. Отримані дані, можливо, свідчили про особливості імунологічної реактивності у дітей раннього віку, хворих гострою пневмонією. Зменшена кількість Т-лімфоцитів у дітей у віці до 2-х років і через 2 тижні від початку захворювання може свідчити про незавершеність запального процесу [23].

Ступінь тяжкості токсикозу при гострій пневмонії є тим чинником, який визначає кількісні і якісні зрушення в системі імунітету: чим тяжчий токсикоз, тим більш низьке відносне і абсолютне число циркулюючих Т-лімфоцитів, значніші прояви дисімуноглобулінемії і вищі рівні ЦК.

Отже, у дітей раннього віку в динаміці захворювання гострою пневмонією за наявності великої варіабельності імунологічних показників виявлена їх залежність від періоду захворювання, ступеня тяжкості і в деяких випадках від віку. Велика варіабельність показників імунологічної реактивності відображає, мабуть, як інтенсивність антигенної дії, так і індивідуальність реактивності імунної системи організму. В той же час, система імунологічного захисту у

дітей перших трьох років життя після перенесеної пневмонії знаходиться в стані нестійкої рівноваги навіть у клінічно здорової дитини. Це дозволяє говорити тільки про клінічне благополуччя, а не про повне одужання.

Не можна виключити, що зміни в імунній системі при гострій пневмонії у дітей є результатом порушення взаємовідносин між клітинами імунної системи, які нерідко є результатом дисбалансу в цитокіновій системі.

Враховуючи вище викладене, при проведенні терапії у дітей, системи організму яких є найбільш уразливі, мабуть, не доцільно використовувати фармакологічні препарати імуностимулюючої дії, оскільки стимуляція і без того максимально активованої імунної системи може привести до її перенапруження і швидкого розвитку анергії виснаження [23].

На підставі результатів дослідження даного розділу зроблені такі висновки:

Зміни в імунній системі в період розпалу гострої пневмонії у дітей раннього віку характеризуються достовірним зниженням рівня Т – лімфоцитів ($p < 0,05$) і достовірним збільшенням В – лімфоцитів ($p < 0,05$). Діагностовано збільшення в усіх хворих концентрації IgM ($p < 0,05$) і збільшення IgA ($p < 0,05$) у дітей грудного віку, підвищення змісту ЦІК ($p < 0,05$) і пригнічення фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів ($p < 0,01$). У період ранньої реконвалесценції нормалізації всіх показників імунограми не відбувається.

Ступінь тяжкості захворювання при гострій пневмонії є чинником, що визначає кількісні і якісні зрушення в системі імунітету: чим тяжчий токсикоз, тим нижче відносне і абсолютне число циркулюючих Т-лімфоцитів, показники фагоцитарної активності нейтрофілів, більш виражені прояви дисімуноглобулінемії і вищі рівні ЦІК.

У СТАН ОСНОВНИХ ПОКАЗНИКІВ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ З НЕГОСПІТАЛЬНИМИ ПНЕВМОНІЯМИ В ДИНАМІЦІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Незважаючи на багаточисельні дослідження, негоспітальні пневмонії у дітей є актуальною проблемою в педіатрії, оскільки дана патологія є найбільш поширеною в дитячому віці. Відмічається тенденція до тяжкого, з наявністю ускладнень, перебігу хвороби, що нерідко приводить до розвитку хронізації запального бронхолегеневого процесу [54, 62, 66, 68]. Це пов'язано насамперед з широким неконтрольованим застосуванням антибіотиків і, як наслідок, виникненням нових штамів бронхолегеневих патогенів, коли пневмонії не піддаються лікуванню традиційними антибактеріальними засобами. З іншого боку, це може бути обумовлено несприятливим впливом зовнішнього середовища на фенотип і імунобіологічну резистентність дитячого організму у поєднанні з погіршенням соціально-гігієнічних аспектів життя дітей. Відомо також і те, що розвиток практично всіх захворювань залежить від стану імунної відповіді організму, яка обумовлена біологічною індивідуальністю, спадковою схильністю і спроможністю до реалізації захисту [11, 25].

Досягнення в імунології за останні роки сприяли уточненню порушень імунного статусу найбільш розповсюджених бронхолегеневих захворювань, зокрема досить детально вивчений стан клітинного та гуморального імунітету при бактеріальних пневмоніях різного ступеня важкості [5, 20, 42].

В той же час, незважаючи на багаточисельні дослідження, які направлені на виявлення імунологічних порушень при пневмоніях, у літературі досить суперечливі дані щодо порушення імунологічного статусу в дитячому віці. Особливо це стосується вікових змін імунологічних показників при НП у дітей раннього шкільного віку та підлітків у залежності від етіологічних чинників, від важкості перебігу, які в повній мірі не вирішують проблеми розуміння патогенезу, діагностики і комплексної терапії даного захворювання. У зв'язку з

цим, нами проведено вивчення основних показників імунологічного статусу у дітей з негоспітальними пневмоніями.

Дослідження проводили в гострий період захворювання (1-2 день госпіталізації до стаціонару) і в період стабільного покращення та відміни антибактеріальної терапії (10-14 день). Оскільки імунологічні показники у хлопчиків і дівчаток у сироватці крові як у здорових, так і у хворих дітей на НП не мали суттєвої статевої різниці, розподіл на групи в залежності від статі нами не проводився.

Визначення показників клітинної та гуморальної ланок імунітету проведено у 112 дітей у віці від 6 до 18 років (56 дітей у віці від 6 до 12 років, 56 - від 13 до 18 років). Середня ступінь важкості спостерігалася у 56 дітей, важка - також у 56 дітей. До контрольної групи включено 35 умовно здорових дітей.

При проведенні аналізу гемограм у дітей з НП виявлені характерні для запального процесу зміни: лейкоцитоз ($p < 0,05$) зі зсувом лейкоцитарної формули вліво, збільшення ШОЕ, але вираженість їх залежала від важкості стану дитини. Так, при негоспітальних пневмоніях у дітей з середньотяжким перебігом у гострий період хвороби лейкоцитоз досягав до $15 \times 10^9/\text{л}$ і виявлявся у 36,7 % хворих, понад $15 \times 10^9/\text{л}$ - у 9,3 % дітей. Зсув лейкоцитарної формули вліво констатували у 25,5 %, підвищення ШОЕ більше 20 мм/год. виявлялося у 32,1 % хворих дітей.

Важкий перебіг характеризувався значними змінами гемограми - лейкоцитоз до $15 \times 10^9/\text{л}$ виявлявся у 44,7 % хворих, понад $15 \times 10^9/\text{л}$ - у 32,4 %. Зсув лейкоцитарної формули вліво констатували у 42,5 % дітей, підвищення ШОЕ більше 20 мм/год. - у 62,1 %. В той же час у 15,8 % хворих дітей з важким перебігом пневмонії виявлялася лейкопенія на рівні $4-5 \times 10^9/\text{л}$ із нейтропенією.

Аналіз отриманих результатів дослідження імунологічного статусу в цілому, незалежно від віку, важкості перебігу НП у дітей в порівнянні з контрольною групою показав, що у хворих на пневмонію в гострий період на фоні збільшеної загальної кількості лейкоцитів ($p < 0,01$) відмічалася помітне

зменшення абсолютної кількості лімфоцитів периферійної крові ($p < 0,01$), зменшення відносної кількості Т-лімфоцитів, значне ($p < 0,01$) зменшенням концентрації Т-хелперів, цитотоксичних лімфоцитів, натуральних кілерів ($p < 0,01$) і підвищений вміст CD22+ (В-лімфоцити) ($p < 0,01$). Гуморальна ланка імунітету реагувала достовірним збільшенням рівня імуноглобулінів М, G та А ($p < 0,01$). Фагоцитарна ланка характеризувалася зниженням фагоцитарного числа і фагоцитарного індексу ($p < 0,01$). Показник циркулюючих імунних комплексів достовірно збільшувався.

Дослідження імунологічного статусу, проведені в динаміці перебігу захворювання (після проведеної антибіотикотерапії), показали, що імунологічні показники у дітей з НП в період стабільного покращення стану були відмінними від імунологічних показників у дітей в гострому періоді при НП і мали тенденцію до нормалізації, але їх величини не досягали показників здорових дітей і займали середнє значення між імунологічними показниками здорових і дітей з пневмоніями в гострому періоді хвороби, крім показника циркулюючих імунних комплексів, значення якого практично не відрізнялося від показника здорових дітей (додаток 6).

Отримані результати досліджень можуть свідчити про те, що немає чіткої залежності між покращенням клінічних проявів пневмонії і нормалізацією імунологічних порушень – при задовільному стані дитини і практичній відсутності клінічних проявів захворювання імунологічні порушення залишаються досить суттєвими, що обумовлює необхідність більш детального нагляду за дітьми з НП в амбулаторних умовах та розробкою індивідуального плану профілактичних заходів.

Як видно з таблиць 5.1 та 5.2, імунологічний статус у дітей в гострому періоді при негоспітальних пневмоніях у віці від 6 до 18 років, як при тяжкому перебігу, так і перебігу пневмоній середньої тяжкості характеризувався порушеннями імунологічних показників у порівнянні з пацієнтами контрольної групи. Характер порушень був ідентичний порушенням імунологічного статусу

при пневмоніях в цілому, незалежно від ступеня тяжкості: лейкоцитоз з лімфопенією, зменшення кількості CD3+ – лімфоцитів та CD4+ – лімфоцитів ($p<0,01$), зниження рівня цитотоксичних лімфоцитів та натуральних кілерів ($p<0,01$). В-клітинна та гуморальна ланки імунітету реагували підвищеним вмістом CD22+ та імуноглобулінів М, А та G. Рівень циркулюючих імунних комплексів достовірно збільшувався. Фагоцитарна ланка характеризувалася зниженням фагоцитарного числа і зниженням фагоцитарного індексу ($p<0,05$). Після лікування, в період стабільного клінічного покращення стану у дітей з середньотяжким перебігом пневмоній, спостерігалася нормалізація рівнів ЦК, імуноглобуліну G, фагоцитарного індексу.

Таблиця 5.1 - Показники імунного статусу у дітей 6-18 років із тяжким перебігом негоспітальних пневмоній

Показники імунограми	Контрольна група n =35	До лікування n=28	Після лікування n=28
Лейкоцити, $10^9/л$	5,83±0,16	17,82±0,46	8,76±0,22
Лімфоцити (абс.ч.)	3205,48±32,76	1538,21±19,03	2261,07±31,22
CD3+, %	73,68±0,54	41,99±0,71	50,11±0,68
CD4+, %	55,81±0,66	33,77±0,27	41,88±0,46
CD8+, %	21,82±0,32	15,86±0,23	17,87±0,33
CD16+, (NK), %	14,11±0,31	7,99±0,12	10,52±0,12
CD22+, %	29,06±0,41	34,56±0,74	30,93±0,74
IgM, г/л	0,88±0,03	1,51±0,04	1,15±0,01
IgG, г/л	11,09±0,31	15,86±0,32	13,11±0,17
IgA, г/л	1,72±0,06	2,73±0,06	1,96±0,06
Фагоцитарний індекс, %	50,73±0,37	46,90±0,14	48,75±0,18
Фагоцитарне число	8,3±0,05	5,47±0,08	7,09±0,099
ЦК, у.о.	0,052±0,002	0,064±0,001	0,055±0,001

Таблиця 5.2 - Показники імунного статусу у дітей 6-18 років із середньотяжким перебігом негоспітальних пневмоній

Показники імунограми	Контрольна група (n =35)	Діти з НП до лікування (n=28)	Діти з НП після лікування (n=28)
Лейкоцити, 10^9 /л	5,83±0,16	13,75±0,69	8±0,162
Лімфоцити (абс.ч.)	3205,48±32,76	1646,07±37,02	2187,64±34,62
CD3+, %	73,68±0,54	35,18±1,64	50,5±1,255
CD4+, %	55,81±0,66	36,34±0,43	45,168±0,797
CD8+, %	21,82±0,32	17,61±0,25	19,58±0,16
CD16+, %	14,11±0,31	9,55±0,15	10,79±0,13
CD22+, %	29,06±0,41	39,93±0,61	35,42±0,506
IgM, г/л	0,88±0,03	1,50±0,031	1,177±0,014
IgG, г/л	11,09±0,31	12,58±0,45	11,504±0,376
IgA, г/л	1,72±0,06	2,34±0,11	1,905±0,057
Фагоцитарний індекс, %	50,73±0,37	48,24±0,14	49,39±0,12
Фагоцитарне число	8,3±0,05	5,81±0,17	7,193±0,105
ЦІК, у.о.	0,052±0,002	0,059±0,001	0,053±0,001

Показники Т-клітинної ланки імунітету в більшій мірі, в порівнянні з аналогічними показниками у дітей з тяжким перебігом, наближалися до норми, але повної їх нормалізації не спостерігалось.

Динаміка показників імунологічного статусу у дітей з НП значною мірою залежала від тяжкості перебігу захворювання. Так, у наших дослідженнях виявлений достовірний середній кореляційний зв'язок між тяжкістю перебігу і ступенем проявів порушень імунологічного статусу у дітей з НП ($r=0,64$, $p<0,01$). Як видно із таблиці 5.3, більш значні порушення імунологічного статусу спостерігалися у дітей з тяжким перебігом пневмоній, причому порушення Т-клітинної ланки були виражені більш суттєво.

Таблиця 5.3 - Показники імунного статусу у дітей з середньотяжким і тяжким перебігом негоспітальних пневмоній (6-18 років)

Показники імунограми	Контрольна група (n =35)	Середньотяжкий перебіг (n=28)	Тяжкий перебіг (n=28)	Достовірність розбіжностей		
Лейкоцити, 10 ⁹ /л	5,83±0,1	13,75±0,69	17,82±0,46	p<0,01	p<0,01	p<0,05
Лімфоцити (абс.ч.)	3205,48±32,76	1646,07±37,02	1538,21±19,03	p<0,01	p<0,01	p<0,05
CD3+ - лімфоцити, %	73,68±0,54	35,18±1,64	41,99±0,71	p<0,01	p<0,01	p<0,05
CD4+ - лімфоцити, %	55,81±0,66	36,34±0,43	33,77±0,27	p<0,01	p<0,01	p<0,05
CD8+ - лімфоцити, %	21,82±0,32	17,61±0,25	15,82±0,23	p<0,01	p<0,01	p<0,05
CD16+ - лімфоцити, %	14,11±0,31	9,55±0,15	8,00±0,12	p<0,01	p<0,01	p<0,05
CD22+ (B- лімфоцити),%	29,06±0,41	39,93±0,61	34,56±0,74	p<0,01	p<0,01	p<0,05
IgM, г/л	0,88±0,03	1,50±0,031	1,51±0,04	p<0,05	p<0,05	p>0,05
IgG, г/л	11,09±0,31	12,58±0,45	15,86±0,32	p>0,05	p<0,05	p<0,05
IgA, г/л	1,72±0,06	2,34±0,11	2,73±0,06	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Фагоцитарний індекс, %	50,73±0,37	48,24±0,14	46,9±0,14	p<0,05	p<0,01	p<0,05
Фагоцитарне число	8,3±0,05	5,81±0,17	5,47±0,08	p<0,01	p<0,01	p>0,05
ЦІК, у.о.	0,052±0,002	0,064±0,001	0,059±0,001	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Аналіз стану клітинного та гуморального імунітету, проведений в залежності від віку в гострому періоді у дітей з НП показав, що деякі показники клітинного імунітету істотно відхилені від показників здорових дітей у віці від 13 до 18 років у порівнянні з аналогічними показниками дітей віком від 6 до 12 років.

Так, рівень загальних Т-лімфоцитів у дітей старшої групи зменшувався на 53 %, у дітей молодшої на 43 %. Рівні CD4+ - лімфоцитів зменшувалися на 38 % та 37 % відповідно. Майже вдвічі зменшувались рівні CD8+ та CD16+ - лімфоцитів, але достовірної вікової залежності знайдено не було (рис. 5.1. та 5.2).

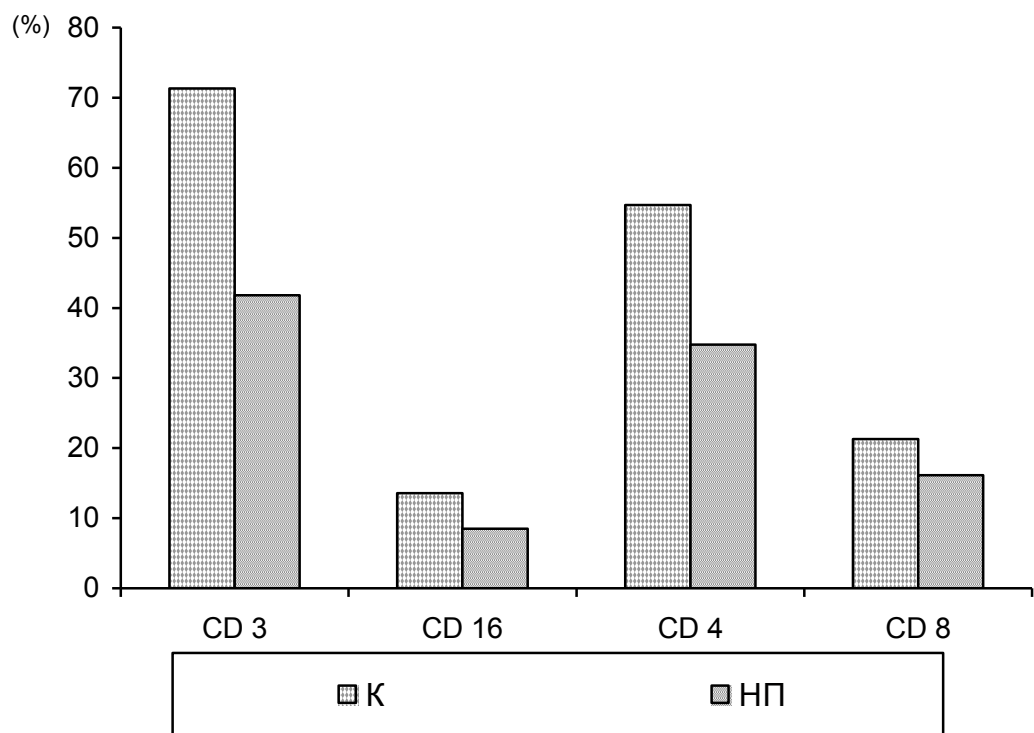


Рисунок 5.1. - Показники Т-клітинного імунітету у дітей віком 6-12 років із негоспітальними пневмоніями в гострий період.

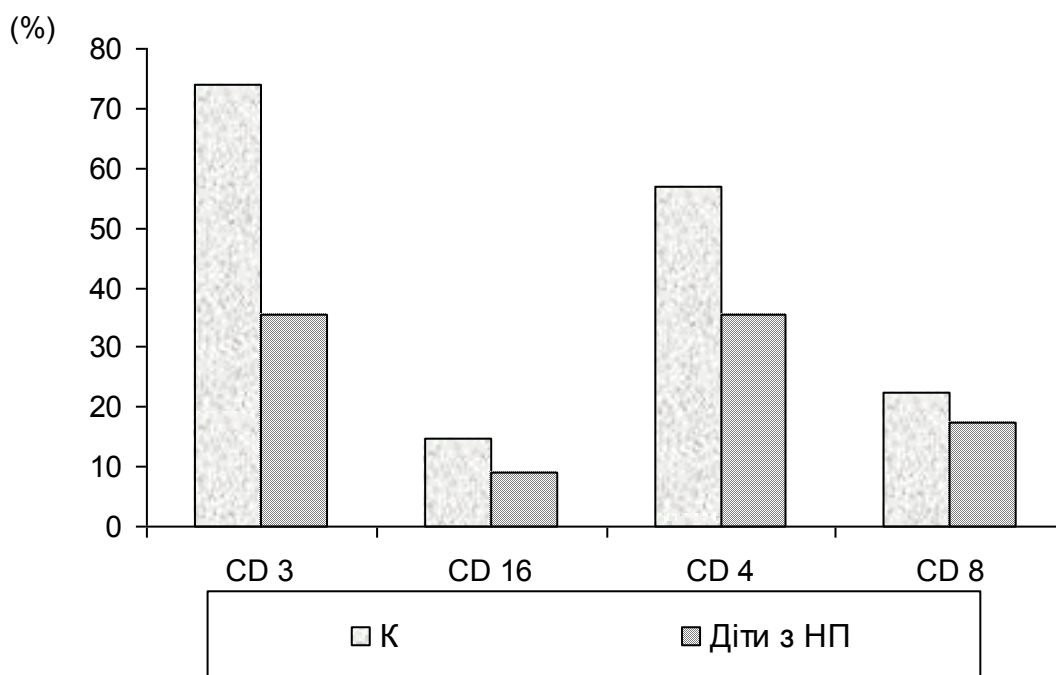


Рисунок 5.2. - Показники Т-клітинного імунітету у дітей віком 13-18 років з негоспітальними пневмоніями в гострий період.

Стан показників В-клітинного та гуморального імунітету у обстежених хворих дітей в гострий період з НП характеризувався підвищенням рівня імуноглобулінів класів М, А, G та загальних В-лімфоцитів (CD22+ - лімфоцитів) в обох вікових групах. Рівень імуноглобуліну G підвищувався на 20 % у старшій віковій групі і на 25 % у дітей з НП молодшої шкільної групи. Істотно збільшувалися рівні імуноглобулінів класів М на 77 % і 86 %, IgA – на 25 % і 77 % відповідно. Рівень В-лімфоцитів (CD22+ - лімфоцитів) у дітей у віці 13 – 18 років зріс на 27 %, і на 32 % - у дітей віком від 6 до 12 років. Особливості змін імуноглобулінів класів А, М, G у дітей різного віку хворих негоспітальними пневмоніями подані на рисунку 5.3.

Аналіз динаміки показників В-лімфоцитів та імуноглобулінів G, А, М у сироватці крові в залежності від віку та тяжкості стану у дітей з негоспітальними пневмоніями показав, що у дітей із середньотяжким перебігом захворювання в гострий період суттєво збільшувався вміст В-лімфоцитів в обох вікових групах ($p < 0,05$). Так, у дітей молодшої вікової групи рівень CD22+ -

лімфоцитів збільшувався на 31,1 %, а у підлітків на 54,7 %. Концентрація імуноглобулінів у сироватці крові також збільшувалася у дітей з пневмоніями в обох вікових групах, але статистично великих відмінностей показників імуноглобулінів відносно здорових дітей виявлено не було. Була виявлена статистично значима відмінність показників В-клітинної та гуморальної ланки у дітей молодшого віку (у меншій мірі і у дітей - підлітків) у гострому періоді та періоді реконвалесценції, що свідчить про тенденцію до нормалізації В-клітинних та гуморальних показників імунного статусу дитини (додаток 7).

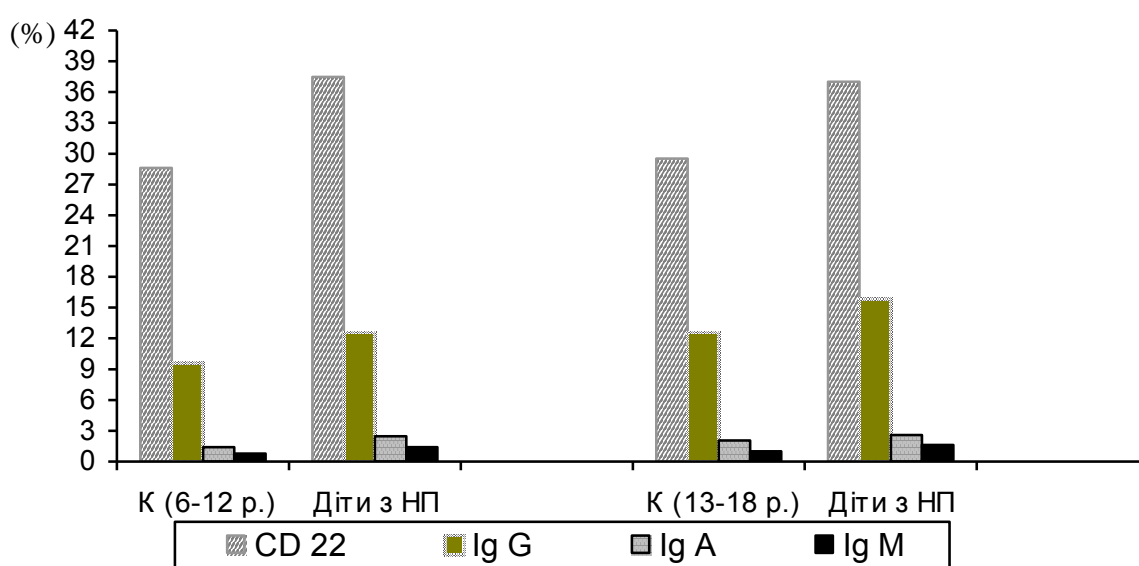


Рисунок 5.3 - Показники В-клітинного та гуморального імунітету в дітей з негоспітальними пневмоніями в гострий період у залежності від віку.

При тяжкому перебігу негоспітальних пневмоній у дітей спостерігалось істотне збільшення В-лімфоцитів в усіх групах дітей, причому у дітей молодшої вікової групи в періоді реконвалесценції концентрація імуноглобулінів у сироватці крові залишалася високою, тоді як у дітей у віці 13-18 років даний показник наближався до норми. Рівень IgM у всіх дітей був помітно збільшеним як до початку лікування, так і після його закінчення. Суттєве підвищення рівня імуноглобуліну А спостерігалось лише у дітей молодшої вікової групи в гострий період. Показники IgG достовірно не відрізнялися від їх рівня у здорових дітей ($p > 0,05$), хоча і мали тенденцію до

збільшення. В той же час, були виявлені значимі відмінності у показниках В-клітинного імунітету у дітей до і після лікування аналогічні показникам у дітей з пневмоніями середньої тяжкості (додаток 8).

Підсумовуючи вищесказане необхідно зазначити, що у дітей з негоспітальними пневмоніями мають місце порушення показників В-клітинної та гуморальної ланки імунітету в гострий період захворювання. Ступінь прояву їх певною мірою залежить від тяжкості перебігу пневмонії і практично не залежить від віку. На фоні лікування спостерігається тенденція до нормалізації цих імунологічних показників, але повної нормалізації в ранній період реконвалесценції не настає. А такій імунній недостатності необхідно приділяти надто важливе значення у з'ясуванні підвищеної сприйнятливості частини пацієнтів до інфекцій та деяких інших імунопатологічних проявів (наприклад алергія, аутоімунітет). Завдяки таким дослідженням можна отримати цінні відомості про екопатологію, патогенез деяких, на перший погляд, неімунних захворювань, зокрема негоспітальних пневмоній на сучасному етапі у дітей.

При аналізі показників Т-клітинної ланки імунного статусу залежно від віку та тяжкості стану виявлені значні порушення Т-клітинного імунітету у всіх дітей як при тяжкому перебігу, так при перебігу середньої тяжкості НП.

Як видно із додатку 9, в усіх дітей з НП в гострий період відмічалось значне зменшення загальних Т-лімфоцитів та Т-хелперів ($p < 0,05$), достовірно зменшувався рівень цитотоксичних лімфоцитів та натуральних кіллерів ($p < 0,05$). Такі значні порушення спостерігалися практично в усіх дітей.

Після проведеного лікування, в період стабільного покращення стану, у дітей всіх вікових груп спостерігалася достовірна ($p < 0,05$) модуляція показників Т-клітинного імунітету, але повної нормалізації не відмічалось.

У дітей з негоспітальними пневмоніями із середньотяжким перебігом також були відмічені порушення показників Т-клітинного імунітету з високим ступенем достовірності відмінностей показників Т-клітинної ланки здорових дітей і аналогічними показниками у дітей з НП як в гострий період, так і в

період реконвалесценції ($p < 0,05$), хоча в останньому періоді переважала тенденція до нормалізації імунологічних показників (додаток 10).

Показники фагоцитарної активності нейтрофілів у дітей з НП у залежності від віку відрізнялися від показників здорових дітей: фагоцитарний індекс достовірно зменшувався в усіх вікових групах на 9% і 6% відповідно ($p < 0,05$), показник фагоцитарного числа значно більше відрізнявся від показника здорових дітей. Так у дітей у віці 6–12 років даний показник зменшився на 31,5 %, у старших дітей - на 37,5 % ($p < 0,05$). Показники фагоцитозу у дітей з негоспітальними пневмоніями в гострий період в залежності від віку представлені на рисунку 5.4.

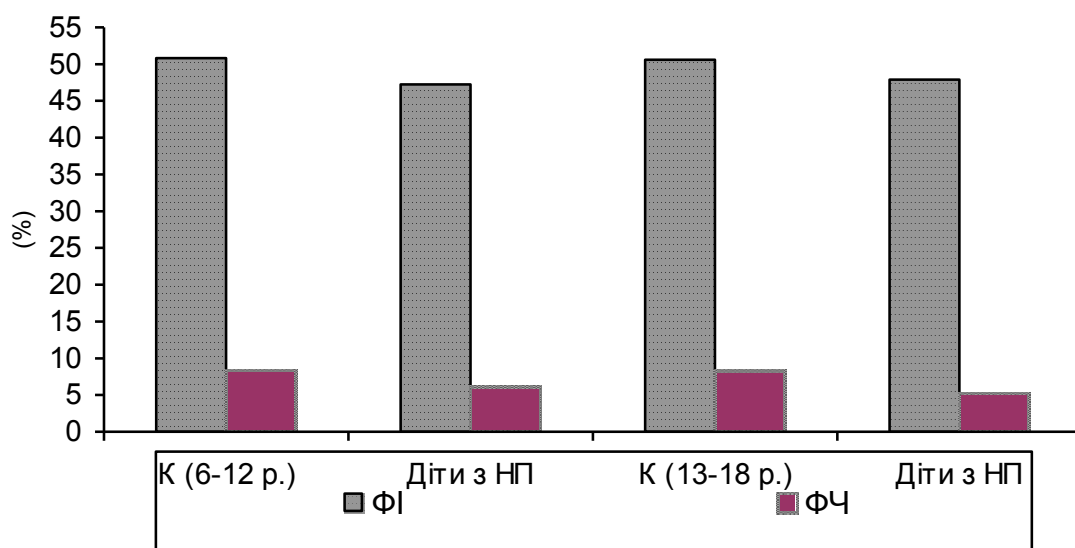


Рисунок 5.4 - Показники фагоцитозу у дітей з негоспітальними пневмоніями в гострий період у залежності від віку.

Вивчення динаміки показників фагоцитарної активності нейтрофілів у дітей з НП у залежності від віку і від тяжкості перебігу захворювання виявило значні порушення показників фагоцитозу з високим ступенем достовірності ($p < 0,05$). У дітей з тяжким перебігом пневмоній як у гострому періоді, так і в періоді реконвалесценції. Ступінь прояву змін не залежала від віку дітей (додаток 11).

У дітей з середньотяжким перебігом негоспітальних пневмоній показники фагоцитозу в гострому періоді також суттєво відрізнялися від аналогічних показників здорових дітей ($p < 0,05$) для обох вікових груп. У періоді реконвалесценції показники фагоцитозу в обох вікових групах хоч і мали тенденцію до нормалізації, але відрізнялися від показника здорових дітей (додаток 12).

Рівень циркулюючих імунних комплексів у дітей з негоспітальними пневмоніями достовірно збільшувався в гострий період захворювання у дітей всіх вікових груп незалежно від ступеня тяжкості захворювання ($p < 0,05$). Після лікування спостерігалось зниження рівня ЦІК до рівня аналогічного показника здорових дітей (рис. 5.5).

Таким чином, аналіз імунологічних показників у дітей з НП дозволив нам виявити основні тенденції порушень імунологічного статусу, як гуморальної його ланки, так і клітинної. Разом з тим, поглиблене вивчення показників системи імунітету в залежності від тяжкості перебігу захворювання, віку дітей, дозволило уточнити характерні імунологічні зміни при різних ступенях тяжкості запального процесу та показати особливості змін імунологічних показників у динаміці захворювання.

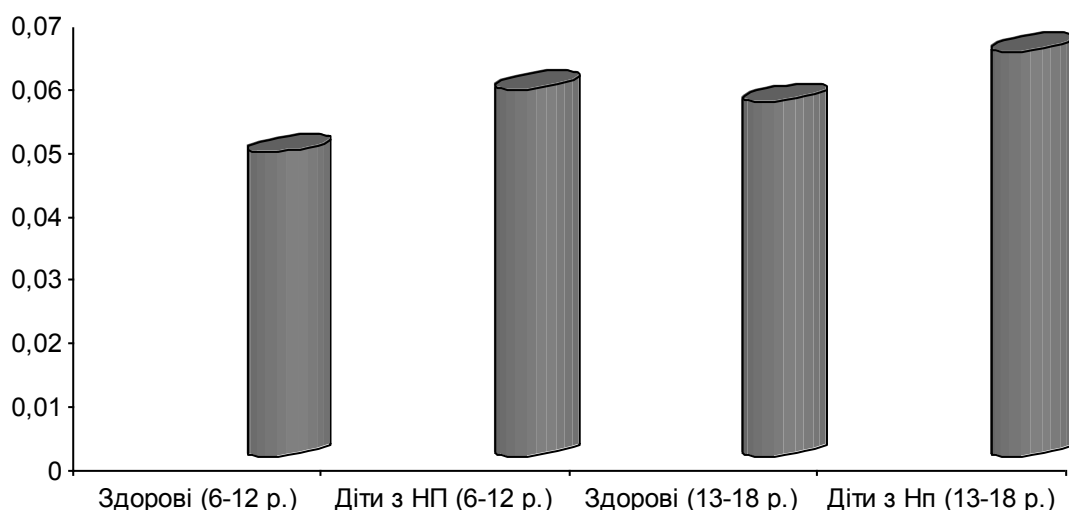


Рисунок 5.5 - Показник циркулюючих імунних комплексів у дітей з негоспітальними пневмоніями в гострий період в залежності від віку.

У цілому, виявлені порушення імунологічного статусу у дітей в гострому періоді НП, які характеризувалися активацією гуморальної ланки імунітету та значним пригніченням клітинної ланки і фагоцитозу і мали певну залежність від гостроти запального процесу і тяжкості перебігу захворювання. Деякою мірою такі порушення імунологічного статусу залежали від віку дитини. По мірі затихання запального процесу і зменшення клінічних проявів пневмонії практично всі досліджені нами імунологічні показники мали тенденцію до нормалізації, але повної нормалізації показників імунного статусу не наступало як при середній тяжкості, так і при тяжкому перебігу захворювання. Не було також виявлено великої розбіжності в показниках імунологічного статусу після лікування у дітей з тяжким і середньотяжким ступенями негоспітальної пневмонії.

Таким чином, зміни показників імунологічного статусу у дітей з НП вірогідніше за все, носять тимчасовий характер. У гострому періоді виявлялися значні зміни імунологічних показників. У періоді реконвалесценції показники імунного статусу не нормалізувалися. Можливо це обумовлено недостатнім формуванням імунологічної відповіді, внаслідок зменшення активності першої лінії імунологічного захисту (зменшення фагоцитарної активності нейтрофілів, зниження експресії CD4+ та CD8+). Рівень активності останніх залежить від активності CD16+. Збільшення рівнів В-клітинної ланки імунітету (CD 22+) та рівнів IgG, А, М свідчить про активацію гуморальної ланки імунітету. Більш значні порушення показників імунної системи при тяжкому перебігу можуть свідчити про певну залежність впливу тяжкості запального процесу на їх глибину. Наявність відхилень даних дослідження імунологічного статусу у дітей з НП у період реконвалесценції, коли клінічні прояви захворювання відсутні, свідчить про те, що регресія клінічних проявів захворювання настає швидше, ніж нормалізація імунного статусу. За даними деяких джерел така нормалізація настає тільки після 20-ї доби від початку захворювання.

Отже, у дітей з негоспітальними пневмоніями в гострому періоді відмічається пригнічення клітинної ланки імунітету та активація гуморальних факторів захисту. В цілому, виявлені порушення імунологічного статусу у дітей з НП мали певну залежність від гостроти запального процесу, тяжкості перебігу захворювання і меншою мірою такі порушення імунологічного статусу залежали від віку дитини. По мірі зниження запального процесу і зменшення клінічних проявів пневмонії практично всі відхилення досліджених параметрів мали тенденцію до відновлення, але повної нормалізації не наступало. Відновлення показників імунного статусу не залежить від тяжкості запального процесу, оскільки не було виявлено достовірної різниці в показниках імунологічного статусу після лікування у дітей з тяжким і середньотяжким перебігами негоспітальної пневмонії.

VI ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ФЕНСПІРИДУ ГІДРОХЛОРИДУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ПНЕВМОНІЙ У ДІТЕЙ

Запальний процес регулюється численними медіаторами, зміни, і порушення функцій, яких визначають характер його перебігу і результат. На даний час значна роль у розвитку запалення надається простагландинам і лейкотрієнам, метаболітам циклооксигеназного й ліпооксигеназного шляхам перетворення поліненасичених жирних кислот, головним чином арахідоновій. Ці продукти мають різноманітні біологічні функції. Вони здатні підсилювати запалення, справляти судинорозширювальний ефект, активувати хемотаксис фагоцитів, змінювати рівень цАМФ в імунокомпетентних клітинах і продукцію ними цитокінів [13]. Клітинна імунодепресія, що розвивається під дією антибіотиків, може перешкоджати розрішенню запального процесу в легенях [3]. Першочерговим завданням патогенетичного лікування є вплив на сукупність процесів, що сприяють розвитку запалення, а також до його різноманітних проявів раніше, ніж вони призведуть до незворотних порушень у дихальній системі. У зв'язку з цим, у терапії запальних захворювань органів дихання, поряд з антибактеріальними препаратами, доцільно застосувати такі протизапальні засоби, що впливають на запуск, регуляцію й патогенетичні прояви запалення. З метою підвищення ефективності терапії гострих пневмоній у дітей раннього віку було проведено вивчення клінічного, імуномодулюючої й протизапальної дії фенспіриду.

Клінічні спостереження включали 78 дітей у віці від 29 днів до 3 років. Залежно від терапії хворі були розділені на дві групи.

Групу порівняння склали 46 дітей з негоспітальною пневмонією, яким проводили традиційну терапію (антибактеріальні, муколітичні, антигістамінні препарати, бронхолітики, парацетамол та інша симптоматична терапія) без використання фенспіриду.

До другої групи були включені 32 дитини, які на тлі антибактеріальної терапії одержували фенспірид. Застосування відхаркувальних засобів та інших протикашльових препаратів, бронхолітичних (еуфілін), десенсибілізуючих та глюкокортикостероїдів виключалося.

Показаннями до включення фенспіриду до комплексу терапії, що проводилася, були наступні симптоми: кашель різного характеру, значні симптоми інтоксикації, фізикальні зміни в легенях. Фенспірид призначався хворим у перші 3 дні від моменту госпіталізації. Доза препарату, що використовувалася, була стандартною - 4 мг/кг маси тіла на добу. Дітям у віці від 1 до 3 місяців призначали по 1 чайній ложці 2 рази на день, від 3 до 6 місяців - по 1 чайній ложці 3 рази на день, від 6 до 36 місяців - по 1 чайній ложці 3-4 рази на день. Тривалість терапії визначалася станом і самопочуттям хворого. При цьому відповідно до протоколу дослідження стан хворого оцінювався щодня лікарем, а самопочуття - щодня батьками.

До й після лікування фенспіридом виконувалися наступні дослідження: клінічний аналіз крові, імунологічні тести (зміст Т- і В-лімфоцитів, рівень імуноглобулінів А, М, G, ЦІК).

В обох групах хворих відмічалася однакова кількість хлопчиків ($56,52 \pm 7,39\%$ і $53,13 \pm 8,96\%$, $p > 0,05$) і дівчаток ($43,48 \pm 7,39\%$ і $46,88 \pm 8,96\%$, $p > 0,05$). Розподіл дітей за віком також був досить рівномірним в обох групах (табл. 6.1).

Діти першого року життя склали 28 ($60,86 \pm 7,28\%$) і 16 ($50,00 \pm 8,98\%$) відповідно ($p > 0,05$), діти у віці від 1 до 2-х років – 10 ($21,74 \pm 6,15\%$) і 8 ($25,00 \pm 7,78\%$) відповідно ($p > 0,05$), від 2-х до 3-х років - 8 ($17,39 \pm 5,65\%$) і 7 ($21,87 \pm 7,42\%$) відповідно ($p > 0,05$).

Серед антибактеріальних засобів використовували з однаковою частотою в обох групах дітей напівсинтетичні пеніциліни ($54,34 \pm 7,43\%$ і $53,13 \pm 8,96\%$, $p > 0,05$), в основному, ампіцилін і цефалоспорини 1-3 поколінь, а саме цефазолін, цефтриаксон ($30,43 \pm 6,86\%$ і $28,12 \pm 8,08\%$, $p > 0,05$) і рідше лінкоміцин та інші антибактеріальні препарати ($15,14 \pm 5,35\%$ і $18,75 \pm 7,01\%$, $p > 0,05$).

Таблиця 6.1 - Розподіл спостережуваних хворих за віком

Вік	Група порівняння (n=46)		Основна група (n=32)		P
	n	P±s	N	P±s	
До 1 року	28	60,86±7,28	16	50,00±8,98	>0,05
Від 1-го до 2-х років	10	21,74±6,15	8	25,00±7,78	>0,05
Від 2-х до 3-х років	8	17,39±5,65	7	21,87±7,42	>0,05

Примітка. P- достовірність відмінностей між показниками дітей основної групи й групи порівняння.

У дітей двох груп, що знаходилися під спостереженням, переважала середньотяжка форма захворювання (93,48±3,68% і 90,63±5,24% відповідно, $p>0,05$). Тяжка форма хвороби мала місце в 3 (6,52%) пацієнтів групи порівняння й 3 (9,38%) пацієнтів основної групи.

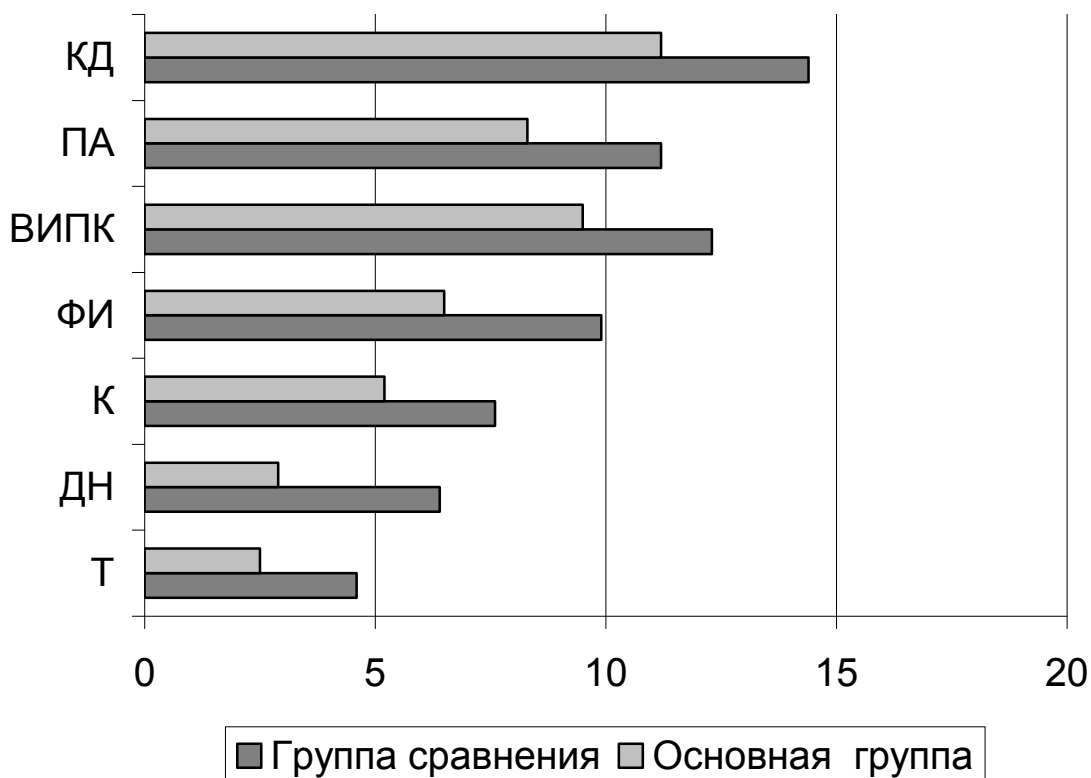
У цілому контингент пацієнтів, які перебували під спостереженням, відбивав основні закономірності розповсюдженості й клінічного перебігу негоспітальної пневмонії серед госпіталізованих дітей.

Тривалість терапії визначалася станом і самопочуттям хворих. Поліпшення загального самопочуття через два дні від початку традиційної терапії спостерігалось в 24 (52,17±7,45%) дітей групи порівняння. Тоді як на тлі застосування фенспіриду на 2-у добу прийому 28 (87,50±5,94%, $p<0,05$) дітей стали активними, бадьорими, у них поліпшився апетит.

Позитивний вплив фенспіриду на показники інтоксикації відзначено в 25 (78,13±7,42%) дітей раннього віку. Так, лейкоцитарний індекс інтоксикації в дітей з пневмонією при призначенні фенспіриду вже на 7-й день хвороби був нижчим, ніж у дітей, що не одержували його (2,77±0,78 у. о. і 4,75±1,60 у. о., $p<0,05$).

У ході спостереження за хворими було відзначено, що нормалізація температури тіла в дітей, що одержували фенспірид, наступала на 2,1 дня

раніше ($2,5 \pm 0,6$ день і $4,6 \pm 0,8$ день відповідно, $p < 0,05$), ознаки дихальної недостатності усувалися на 3,5 дні швидше ($2,9 \pm 1,2$ дні й $6,4 \pm 1,1$ дня, $p < 0,05$). Мокротиння добре відходило і це швидко приводило до значного зменшення кашлю в дітей (відповідно $5,2 \pm 0,7$ дні й $7,6 \pm 0,9$ дня, $p < 0,05$). Фізикальні зміни в легенях пневмонічного характеру (вкорочення перкуторного звуку, ослаблення дихання, локальні вологі дрібноміхурцеві хрипи, крепітація) зникали на 3,4 дні раніше ($6,5 \pm 0,9$ дня й $9,9 \pm 1,3$ день відповідно, $p < 0,05$). Показники периферичної крові нормалізувалися швидше ($9,5 \pm 0,9$ дня й $12,3 \pm 1,0$ ден, $p < 0,05$) (рис. 6.1).



Т - підвищена температура тіла, ДН - дихальна недостатність, ФИ - фізикальні зміни в легенях пневмонічного характеру, К - кашель, ПА - середній курс антибіотикотерапії, КД- середній курс лікування.

Рисунок 6.1 - Тривалість (у днях) клінічних симптомів, антибіотикотерапії й середнього курсу лікування у дітей раннього віку залежно від виду терапії.

У третини ($32,61 \pm 6,99\%$) хворих групи порівняння й половини ($59,38 \pm 8,82\%$) дітей основної групи був достатній 10-ти денний курс терапії ($p < 0,05$). Продовження курсу лікування до 14 днів треба було 31 ($67,39 \pm 6,99\%$) пацієнтові з групи порівняння й 13 ($40,63 \pm 8,82\%$) хворим із основної групи. По закінченні 2-х тижневого курсу терапії лише у 8 ($17,39 \pm 5,65$) дітей групи порівняння й у 3 ($9,38 \pm 5,24$, $p > 0,05$) дітей основної групи зберігався рідкий продуктивний кашель. Середня тривалість курсу антибактеріальної терапії складала відповідно $11,2 \pm 1,0$ дня й $8,3 \pm 0,7$ дня ($p < 0,05$).

У цілому, позитивний клінічний ефект від терапії фенспіридом відзначався більше ніж у 30 ($93,75 \pm 4,35\%$) хворих. Максимально виражений ефект був установлений при призначенні препарату в перші два дні від початку госпіталізації. У дітей, що не одержували фенспірид, зміна характеру кашлю наступала на 2,4 дні пізніше, відзначався більш тривалий період в'язкого мокротиння і наявності фізикальних змін у легенях.

У табл. 6.2 представлена динаміка імунологічних показників у дітей обох груп залежно від виду терапії й періоду захворювання.

При порівнянні показників імунного статусу в дітей групи порівняння й пацієнтів основної групи до початку лікування з аналогічними показниками в здорових дитин відзначене зниження як відносного ($32,21\%$, $p_{1-2} < 0,05$, $31,89\%$, $p_{1-4} < 0,01$, $52,41\%$ відповідно) і абсолютної кількості сумарних лімфоцитів ($3,546 \times 10^9/\text{л}$, $p_{1-2} < 0,01$, $3,498 \times 10^9/\text{л}$, $p_{1-4} < 0,01$, $4,375 \times 10^9/\text{л}$ відповідно), так і відносного ($54,38\%$, $p_{1-2} < 0,05$, $54,00\%$, $p_{1-4} < 0,05$, $63,79\%$ відповідно) і абсолютного ($2,24 \times 10^9/\text{л}$, $p_{1-2} < 0,01$, $2,25 \times 10^9/\text{л}$, $p_{1-4} < 0,05$, $2,96 \times 10^9/\text{л}$ відповідно) кількості Т-лімфоцитів. Показники імунного статусу у хворих дітей обох груп до лікування статистично не різнилися ($p_{2-4} > 0,05$).

У дітей, що одержували фенспірид, у періоді реконвалесценції в порівнянні з гострим періодом відзначалася нормалізація як відносних ($p_{4-5} < 0,05$), так і абсолютних величин показників Т-клітинної ланки імунітету ($p_{4-5} < 0,05$), тоді як у дітей, що одержували традиційний лікувальний комплекс,

відновлювалася тільки відносна кількість Т-лімфоцитів ($p_{2-3}<0,05$). Отже, під впливом фенспіриду в періоді реконвалесценції нівелювався дисбаланс Т-імунокомпетентних кліток.

Таблиця 6.2 – Вплив терапії фенспіридом на показники імунного статусу в дітей раннього віку з гострою пневмонією

Показники	Здорові дитини (n=47)	Група порівняння (n=46)		Основна група (n=32)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
	1	2	3	4	5
Лімфоцити, %	52,41±5,70	32,21±5,61 $p_{1-2}<0,05$	50,72±4,61 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,05$	31,89±4,81 $p_{1-4}<0,01$ $p_{2-4}>0,05$	52,79±4,21 $p_{1-5}>0,05$ $p_{3-5}>0,05$ $p_{4-5}<0,01$
Лімфоцити, $10^9/л$	4,375±0,216	3,546±0,198 $p_{1-2}<0,0$	3,921±0,231 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$	3,498±0,211 $p_{1-4}<0,01$ $p_{2-4}>0,05$	4,176±0,187 $p_{1-5}>0,05$ $p_{3-5}>0,05$ $p_{4-5}<0,05$
Т-лімфоцити, %	63,79±3,29	54,38±2,47 $p_{1-2}<0,05$	62,30±2,37 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,05$	54,00±2,36 $p_{1-4}<0,05$ $p_{2-4}>0,05$	61,89±2,41 $p_{1-5}>0,05$ $p_{3-5}>0,05$ $p_{4-5}<0,05$
Т-лімфоцити, $10^9/л$	2,96±0,22	2,24±0,16 $p_{1-2}<0,01$	2,41±0,12 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}>0,05$	2,25±0,18 $p_{1-4}<0,05$ $p_{2-4}>0,05$	2,82±0,17 $p_{1-5}>0,05$ $p_{3-5}>0,05$ $p_{4-5}<0,05$
В-лімфоцити, %	20,59±0,58	22,78±0,49 $p_{1-2}<0,01$	21,49±0,38 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,05$	22,37±0,56 $p_{1-4}<0,05$ $p_{2-4}>0,05$	20,69±0,61 $p_{1-5}>0,05$ $p_{3-5}>0,05$ $p_{4-5}<0,05$

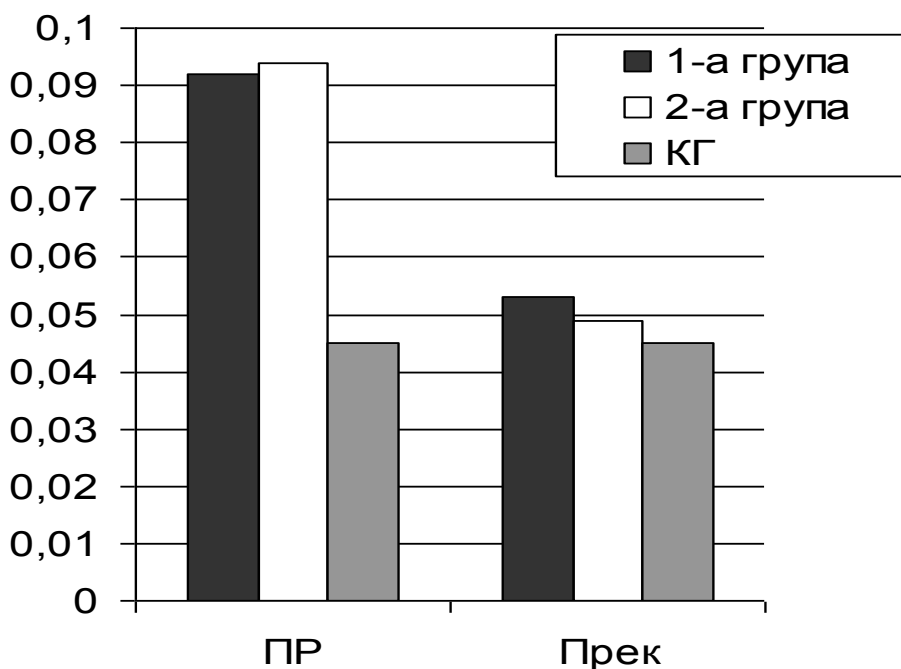
Продовження таблиці 6.2

	1	2	3	4	5
В-лімфоцити, $10^9/\text{л}$	0,803±0,027	0,92±0,01 $p_{1-2}<0,001$	0,78±0,02 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,01$	0,93±0,03 $p_{1-4}<0,01$ $p_{2-4}>0,05$	0,74±0,04 $p_{1-5}>0,05$ $p_{3-5}>0,05$ $p_{4-5}<0,001$
IgG, г/л	7,75±2,23	7,34±1,23 $p_{1-2}>0,05$	7,95±0,61 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$	7,36±1,23 $p_{1-4}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$	7,46±2,11 $p_{1-5}>0,05$ $p_{3-5}>0,05$ $p_{4-5}>0,05$
IgA, г/л	0,52±0,47	0,76±0,17 $p_{1-2}>0,05$	0,73±0,26 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$	0,77±0,20 $p_{1-4}>0,05$ $p_{2-4}>0,05$	0,76±0,19 $p_{1-5}>0,05$ $p_{3-5}>0,05$ $p_{4-5}>0,05$
IgM, г/л	0,56±0,21	1,27±0,11 $p_{1-2}<0,01$	0,60±0,03 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,001$	1,32±0,13 $p_{1-4}<0,01$ $p_{2-4}>0,05$	0,58±0,19 $p_{1-5}>0,05$ $p_{3-5}>0,05$ $p_{4-5}<0,01$
ЦК, од. опт. щ.	0,045±0,012	0,092±0,015 $p_{1-2}<0,05$	0,053±0,012 $p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}<0,05$	0,094±0,014 $p_{1-4}<0,05$ $p_{2-4}>0,05$	0,049±0,013 $p_{1-5}>0,05$ $p_{3-5}>0,05$ $p_{4-5}<0,05$

Примітка. Р -достовірність відмінності між показниками у дітей

Достовірних відмінностей в динаміці показників В-клітинної ланки імунітету в дітей обох груп залежно від терапевтичного комплексу не встановлено. У дітей обох груп у період розпалу захворювання до початку лікування вірогідно підвищувалися відносна й абсолютна кількість В-лімфоцитів, концентрація в сироватці крові IgM і ЦК. У періоді реконвалесценції ці показники поверталися до норми.

Рівень ЦК у дітей групи порівняння в період розпалу хвороби перевищував аналогічний показник здорових дітей на 104%, тоді як у дітей основної групи - на 109%. У періоді реконвалесценції відзначалося достовірне зниження концентрації ЦК у дітей обох груп. Середні значення ЦК у дітей основної групи перевищували аналогічний показник у здорових дітей тільки на 9%, тоді як у дітей групи порівняння - на 18% (рис 6.2).



ПР - період розпалу, Прек - період реконвалесценції.

Рисунок 6.2 - Динаміка показників ЦК (од. опт. щ.) у дітей раннього віку залежно від виду терапії.

Клінічний ефект від призначення фенспіриду відзначався на 2-3 дні раніше й був більше виражений, ніж при традиційній терапії. У хворих з негоспітальною пневмонією, що одержували фенспірид, скоротилася середня тривалість перебування в стаціонарі на 3,2 дні ($11,2 \pm 1,3$ дні й $14,4 \pm 0,9$ дні відповідно, $p < 0,05$).

Загальний обсяг медикаментозних засобів, що використовувалися у дітей з пневмонією в основній групі виявився значно меншим, ніж у пацієнтів групи

порівняння. Цим дітям не було необхідності призначати бронхолітичні, антигістамінні, муколітичні й відхаркувальні препарати.

Моніторинг клініко-лабораторних показників у процесі лікування виявив добру переносимість препарату в 100% хворих. Фенспірид не справляв побічної дії, характерної для НПЗП і кортикостероїдів.

Проведені дослідження дозволили встановити позитивну не тільки терапевтичну ефективність фенспіриду при негоспітальній пневмонії в дітей раннього віку, але й економічний ефект (зменшення кількості призначуваних препаратів, курсу лікування антибактеріальними препаратами й середнім ліжко-днем).

Таким чином, фенспірид гідрохлорид має високу ефективність у патогенетичній терапії негоспітальної пневмонії і є безпечним протизапальним і імуномодуючим препаратом. Цей препарат істотно полегшує перебіг захворювання в дітей раннього віку й дозволяє уникнути поліпрагмазії. Отримані дані дають підставу використовувати фенспірид як додатковий протизапальний засіб поряд з антибіотиками системної дії. Простий спосіб введення, відсутність побічних реакцій або ускладнень, пов'язаних з його використанням, дозволяють рекомендувати цей препарат для більш широкого застосування в лікуванні негоспітальних пневмоній у дітей раннього віку. Фенспірид має зручну розфасовку, приємні органолептичні якості й може застосовуватися не тільки в стаціонарі, але й у домашніх умовах.

На підставі результатів дослідження даного розділу зроблений висновок: включення до комплексу лікування негоспітальних пневмоній у дітей препарату комплексної дії - фенспіриду сприяє підвищенню ефективності лікування, істотному полегшенню перебігу захворювання, зменшенню активності запального процесу, виразності інтоксикації й приводить до сприятливих зрушень в імунній системі, скороченню тривалості антибактеріальної терапії й перебування дітей у стаціонарі.

VII ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ „ЦИНКТЕРАЛ” У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З НЕГОСПІТАЛЬНИМИ ПНЕВМОНІЯМИ

В структурі запальних захворювань органів дихання значне місце займає пневмонія – поліетіологічне захворювання з переважним залученням у патологічний процес респіраторних відділів та наявністю внутрішньоальвеолярної запальної ексудації, в основі якого лежать виражені порушення гомеостазу організму [29, 61].

Роль інфекційного збудника у розвитку пневмоній досить важлива, але, разом з тим, в більшості випадків пневмонія виникає на фоні зниженої імунологічної реактивності організму, яка в процесі розвитку пневмоній ще більше посилюється. Причиною розвитку імунологічних порушень можуть бути несприятливий преморбідний фон – анемії, аномалії конституції, обтяжений перебіг вагітності та пологів, раннє штучне вигодовування, гіпотрофії, часті ГРВІ. Важливим фактором формування несприятливого преморбідного фону, і, як наслідок, імунологічних порушень, є незадовільні екологічні та соціальні умови життя дитини.

Таким чином, враховуючи наявність виявлених порушень імунного статусу при пневмоніях у дітей, з метою оптимізації лікування НП у дітей, нами було введено до складу комплексної терапії пневмоній препарат цинку „Цинктерал” (виробництво „Польфа”, Польща, реєстраційне посвідчення № П.05.03/06660, затверджено наказом МОЗ України №226 від 21.05.03 р.) та проведено вивчення його ефективності.

Характеристика препарату „ЦИНКТЕРАЛ”

Даний препарат виробляється у вигляді таблеток, одна таблетка містить 124 мг цинку сульфату, що відповідає 45мг елементарного цинку. Показання для застосування даного препарату до недавнього часу були досить обмеженим колом захворювань – ентеропатичний акродерматит зі шлунково – кишковими

дисфункціями, гніздова та злоякісна алопеція, пустульозні вугрі, генералізований свербіж, при відміні довготривалого лікування глюкокортикоїдами. Разом з тим, аналіз біологічних властивостей та клінічного значення цинку, особливостей його метаболізму дозволяють вважати перспективним застосування препаратів цинку в лікуванні багатьох захворювань дитячого віку, в тому числі і при пневмоніях у дітей.

Відомо, що цинк має імуномодулюючі властивості, так як входить до складу 200 металоферментів, що беруть участь у синтезі нуклеїнових кислот в проліферуючих клітинах тимусу. Він необхідний для синтезу тимуліну, є поліклональним активатором Т-лімфоцитів, сприяє міграції та проліферації стовбурних клітин, підвищує імунологічну відповідь до тимус – незалежних антигенів. Крім того, цинк стимулює ріст та регенерацію тканин і має мембраностабілізуючу дію [4].

Основні завдання дослідження полягали у визначенні впливу цинктералу на:

- 1) основні клінічні прояви НП у дітей;
- 2) мікроелементний статус;
- 3) імунний статус.

До групи для визначення ефективності препарату було включено 49 дітей з НП з однаковою пропорційністю дівчаток та хлопчиків, дітей молодшого та старшого віку і середньотяжкого та тяжкого перебігу захворювання. Вік дітей складав від 6 до 18 років. Критерієм включення до групи дослідження були низькі показники рівня цинку в сироватці крові у дітей на початку хвороби.

В залежності від терапії хворі діти були розподілені на 2 групи. Перша група дітей (24 дитини) отримувала тільки традиційне лікування (група порівняння), до складу якого входило призначення антибіотиків, муко- та бронхолітиків, симптоматична терапія. Діти другої групи (25 дітей) отримували цинктерал у складі комплексної терапії (основна група). Препарат призначали хворим дітям в перші 3 доби після госпіталізації: по 1 таблетці (45 мг елементарного цинку) двічі чи тричі на день (в залежності від віку дитини) за 1

годину до їжі або через годину після неї. Курс лікування складав 2 тижні, при цьому, згідно з протоколом досліджень, стан хворої дитини кожного дня оцінювався лікарем, а самопочуття - хворими дітьми або їх батьками.

Клініко–лабораторне обстеження дітей проводилося до початку і в кінці курсу лікування і включало в себе оцінку клінічних проявів захворювання, клінічного аналізу крові, визначення мікроелементного складу та імунного статусу. Весь термін лікування діти знаходились під наглядом лікаря.

Загальна характеристика хворих дітей, що були включені до групи для оцінки ефективності цинктералу, відображала основні закономірності клінічного перебігу пневмоній всієї популяції обстежених дітей, що були госпіталізовані до лікарні. Серед 49 дітей з негоспітальними пневмоніями було 23 дівчинки (46,9%) та 26 хлопчиків (53,1%). Діти основної групи склали 25 осіб (51%), групи порівняння - 24 (49%) (табл. 7.1).

Таблиця 7.1 - Розподіл дітей, хворих на пневмонію, за статтю (%)

Стать	Групи				Всього (n=49)	
	Основна група (n=25)		Група порівняння (n=24)			
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
Дівчатка	11	44,01±0,85	12	50,0±	23	46,91±4,46
Хлопчики	14	55,09±0,53	12	50,0±	26	53,01±4,37

Розподіл дітей в залежності від віку був практично однаковий - діти від 6 до 12 років склали 25 осіб (51%), старшого віку - 24 (49%). Розподіл подано в таблиці 7.2.

В обох групах середньотяжкий перебіг захворювання зустрічався в 22 (44,8%) дітей, важкий у - 27 (55,2%). В основній групі перебіг середньої важкості зустрічався у 9 (36%) випадках, важкий – у 16 (64%), в групі порівняння у 10 (41,6%) і 14 (58,4%) відповідно (табл. 7.3).

Таблиця 7.2 - Розподіл дітей, хворих на пневмонію, за віком (%)

Групи	Вік					
	6-12 років (n=25)		13-18 років (n=24)		Всього (n=49)	
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
Основна	13	44,02±0,82	12	50,0±	25	51,03±3,42
Порівняння	12	55,08±0,53	12	50,0±	24	48,97±4,31

Таблиця 7.3 - Розподіл дітей з негоспітальними пневмоніями в залежності від характеру перебігу захворювання (%)

Групи	Вік					
	тяжкий (n=27)		середньотяжкий (n=22)		Всього (n=49)	
	N	P±s	N	P±s	N	P±s
Основна	16	64,00±0,00	9	36,00±	25	51,03±3,42
Порівняння	14	58,40±0,00	10	41,60±	24	48,97±4,31

Аналіз впливу цинктералу на клінічну симптоматику проводили за даними щоденного оцінювання стану дитини нами та на основі суб'єктивної оцінки симптомів самими дітьми або їх батьками за шкалою, висвітленою в таблиці 7.1.1. Так, при оцінці впливу терапії на загальний стан дитини нами було виявлено, що значне покращення стану дитини спостерігалось у 16% дітей основної групи і не зустрічалось у дітей групи порівняння. Покращення стану спостерігалось в обох групах з однаковою частотою. Не було виявлено ніяких змін клінічного стану у 25% дітей групи порівняння, тоді як у дітей основної групи терапія була неефективною всього у 2 (8%) дітей. Погіршення стану спостерігалось у 2 дітей - по одному з кожної групи. Дітям, у яких клінічний стан залишився незмінним чи погіршився, проводилась корекція призначеної терапії з урахуванням клінічних проявів.

Суб'єктивна оцінка свого стану самим пацієнтом чи його батьками виявилась практично ідентичною об'єктивній оцінці нами. Оцінка стану дітей з негоспітальними пневмоніями в динаміці нагляду подана у таблиці 7.4.

Таблиця 7.4 - Клінічний стан дітей з негоспітальними пневмоніями в динаміці нагляду (наша оцінка та оцінка пацієнта)

Оцінка стану дитини	Всі діти (n=49)	Основна група (n=25)		Група порівняння (n=24)		Розбіжність достовірностей p<
		абс	абс	%	абс	
Нами						
Значне покращення	4	4	16	0	0	p<0,001
Покращення	35	18	72	17	70,8	
Без змін	8	2	8	6	25	p<0,001
Погіршення	2	1	4	1	4,1	
Пацієнтом						
Значне покращення	6	5	20	1	4,1	p<0,001
Покращення	34	17	68	17	70,8	
Без змін	7	2	8	5	20,8	p<0,001
Погіршення	2	1	4	1	4	

В цілому ж, об'єктивне покращення стану дітей з негоспітальними пневмоніями спостерігалось у 22 (88 %) дітей основної групи, тоді як у дітей з контрольної групи аналогічний стан був тільки у 17 дітей, що склало 70,8 %. Як правило, покращення стану спостерігалось у дітей уже на 2 – 3 добу від початку терапії, незалежно від групи.

При аналізі впливу цинктералу на основні клінічні прояви негоспітальних пневмоній у дітей в обох групах виявлено зменшення частоти основних клі-

нічних симптомів захворювання на фоні лікування, але статистично значимими виявились зменшення частоти симптомів кашлю, відставання грудної клітки в акті дихання, болі в області грудної клітки, втягування міжреберних проміжків під час дихання, нормалізація перкуторного звуку та зменшення хрипів. Так, на 5 день хвороби у дітей основної групи кашель зберігався у 15 дітей, тоді як у дітей з групи порівняння у 21 дитини ($p < 0,05$), на 10 день перебування дитини у стаціонарі наявність кашлю спостерігалась у 6 дітей основної групи і у 17 дітей з групи порівняння ($p < 0,01$). На 14 день даний симптом зберігався у 1 дитини основної групи і у 6 дітей з контрольної ($p < 0,05$) групи. Зменшення болю в грудній клітині на 5 день спостерігалось у 16 дітей основної групи і 7 дітей з групи порівняння ($p < 0,05$). Частота симптому відставання грудної клітини в акті дихання зменшувалась у дітей основної групи уже на 5 день знаходження в стаціонарі ($p < 0,05$) і була помітно меншою на 10 день ($p < 0,05$). Аналогічним чином змінювалась і частота втягування міжреберних проміжків на 5 день ($p < 0,05$) і на 10 день ($p < 0,01$) спостереження. Нормалізація перкуторного звуку на 5 день спостерігалась майже у половини дітей основної групи, тоді як у групі порівняння нормалізація перкуторного звуку тільки у 5 дітей ($p < 0,05$), на 10 день спостереження – у 18 і 7 дітей відповідно ($p < 0,01$). Регресія хрипів у дітей основної групи також істотно відрізнялась від дітей з групи порівняння – на 5 день хрипи не вислуховувались у 19 дітей основної групи, на 10 день у 22 дітей, у дітей з групи порівняння – 10 і 15 дітей відповідно ($p < 0,05$). На 14 день спостереження відрізнялась тільки частота симптомів кашлю: у дітей основної групи даний симптом спостерігався у 1 хворої дитини, в групі порівняння кашель зустрічався у 6 дітей ($p < 0,05$). Частота регресії клінічних симптомів у дітей з негоспітальними пневмоніями подана в додатку 13.

Середня тривалість антибіотикотерапії склала у дітей з основної групи $8,2 \pm 0,7$ днів, у дітей з групи порівняння $11,4 \pm 1,1$ днів ($p < 0,05$). В цілому, позитивний клінічний ефект від терапії цинктералом був помітний у 92 % хворих дітей. В ході лікування цинктералом у жодного пацієнта не зазначено побічної

дії препарату. Таким чином, оцінка клінічних проявів пневмонії виявила більш виражену позитивну динаміку у дітей, які отримували цинктерал.

При вивченні впливу цинктералу на показники імунного статусу у дітей з НП виявлений позитивний вплив препарату на модуляцію імунологічних показників. До початку лікування в гострий період захворювання у всіх дітей з негоспітальними пневмоніями виявлено значне порушення імунного статусу в порівнянні з аналогічними показниками здорових дітей, що проявлялось в пригніченні активності Т-клітинної ланки імунітету та підвищення активності В-клітинної ланки з підвищенням рівня імуноглобулінів, зменшенням значень показників фагоцитозу: фагоцитарного індексу та фагоцитарного числа і підвищеним вмістом ЦК.

При порівнянні показників імунного статусу у дітей основної групи та групи порівняння після лікування виявлено, що в групі дітей, яка отримувала цинктерал, імунологічні показники відрізнялись від аналогічних показників дітей групи порівняння за всіма параметрами, крім показника фагоцитарного індексу. Порівняно з показниками імунологічного статусу здорових дітей, у дітей з основної групи виявлено нормалізацію кількості лейкоцитів, абсолютного числа лімфоцитів, вміст CD8⁺ лімфоцитів та натуральних кілерів. Серед показників гуморальної ланки спостерігалась нормалізація рівня імуноглобуліну А та зменшення концентрації циркулюючих імунних комплексів. Інші показники імунологічного статусу хоча і наближались до норми, але відрізнялися від показників здорових дітей. У дітей з групи порівняння показники імунного статусу на фоні лікування також мали тенденцію до нормалізації, але їх значення були розбіжні не тільки з показниками дітей контрольної групи, але і з показниками дітей з основної групи.

Таким чином, включення цинктералу до лікування дітей з негоспітальними пневмоніями в гострий період позитивно впливає на модуляцію імунологічних порушень, що виникають під час розвитку хвороби. Порівняльні результати досліджень імунологічних показників у дітей з НП на фоні комплексної терапії

з включенням цинктералу та на фоні стандартної терапії без включення цинктералу подано в таблиці 7.5.

Таблиця 7.5 - Динаміка імунологічних показників у хворих дітей з негоспітальною пневмонією на фоні різних методів лікування

Показник	Основна група		Група порівняння	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$	15,24±0,54•••	5,67±0,09***	15,87±0,65+++	8,56±0,25
Лімфоцити (абс.ч.)	1586,44±21,17 •••	3164,43±22,31 ***	1596,31±22,46 +++	2243,38±24, 81
CD3+, %	38,51±1,13•••	67,07±0,71***	38,67±0,99+++	51,33±0,78
CD4+, %	35,26±0,37•••	51,15±0,49***	34,15±0,25+++	44,51±0,57
CD8+, %	15,88±0,11•••	21,74±0,24***	16,02±0,21+++	19,38±0,14
CD16+, %	8,71±0,1••• 1	13,48±0,22***	8,68±0,15+++	10,85±0,11
CD22+, %	37,55±0,67•••	27,18±0,42***	37,47±0,51+++	33,48±0,57
IgM, г/л	1,56±0,05•••	0,98±0,02***	1,49±0,04+++	1,15±0,01
IgG, г/л	14,45±0,38•••	10,35±0,18***	14,32±0,38+++	12,60±0,25
IgA, г/л	2,51±0,05•••	1,67±0,05***	2,56±0,06+++	1,96±0,03
ФІ, %	47,63±0,14•••	49,45±0,16	47,55±0,15+++	49,27±0,17
ФЧ	5,66±0,11•••	8,46±0,05***	5,61±0,11+++	7,18±0,08
ЦК, у.о.	0,033±0,004•••	0,051±0,005***	0,036±0,003	0,035±0,002

Примітки:

1. достовірність відмінностей відносно показників дітей основної групи та групи порівняння (2:4) - * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$;
2. достовірність відмінностей відносно показників гострого періоду (до лікування) та реконвалесценції (після лікування) в основній групі дітей (1:2) - • - $p < 0,05$, •• - $p < 0,01$, ••• - $p < 0,001$;
3. достовірність відмінностей відносно показників гострого періоду (до лікування) та реконвалесценції (після лікування) в групі порівняння (3:4) - + - $p < 0,05$, ++ - $p < 0,01$, +++ - $p < 0,001$.

Підводячи підсумки вивчення та дослідження ефективності препарату „Цинктерал” при негоспітальних пневмоніях у дітей, шляхом оцінки клінічного перебігу, мікроелементного складу та імунного статусу, нами виявлено комплексний вплив даного препарату на розвиток запального процесу при пневмоніях. Застосування препарату у складі комплексної терапії призводило до більш швидкого клінічного ефекту, що проявлялось у більш швидкому покращенню стану і самопочуття дитини. У дітей, що отримували цинктерал, набагато раніше спостерігалось зменшення кашлю, болю в грудній клітині під час акту дихання, відставання ураженої частини грудної клітини в акті дихання, втягування міжреберних проміжків в акті дихання над зоною ураження. Фізикальні зміни в грудній клітині нормалізувались раніше в порівнянні з дітьми, що не отримували цинктерал. Крім того, застосування даного препарату значно скоротило середню тривалість антибіотикотерапії і показало його позитивне сприймання дітьми всіх вікових категорій.

При вивченні впливу цинктералу та імунний статус у дітей з негоспітальними пневмоніями виявлено модулюючий ефект препарату на розвиток запального процесу при пневмоніях. Цинктерал опосередковано, шляхом ліквідації цинк-дефіцитного стану, який розвивається при пневмоніях, активізує роботу всіх ланок імунної системи, що проявляється формуванням адекватної імунної відповіді до інфекційних агентів та певним контролем перебігу запального процесу.

Наводимо клінічний приклад 1.

Хворий Ц., 14 років, дівчинка, історія хвороби № 6692. Знаходилась в інфекційному відділенні № 2 Сумської міської дитячої клінічної лікарні з 15.09.2006 р. по 02.10.2006 р. При госпіталізації скарги на нечастий малопродуктивний кашель протягом дня та рідко вночі, підвищення температури тіла до 38,6°C, закладеність носу, серозні виділення із носових ходів, загальну слабкість.

Вважає себе хворою протягом двох днів, коли з'явився біль у горлі, потім підвищилась температура тіла до 38,0°C, нежить, сухий кашель. Вдома полоскали горло розчином фурациліну. 15.09.06. кашель посилювався, піднялася температура тіла до 38,2°C, і мати звернулася до лікаря і хвора була направлена до лікаря стаціонару на обстеження в СМДКЛ.

Об'єктивно: стан хворого важкого ступеня важкості. Температура тіла на момент огляду 37,0°C. Слизові оболонки рожевого забарвлення. Слизова оболонка зіву гіперемійована, вільна від нальотів. Мигдалики I-II ст. гіпертрофії, чисті. Шкірні покриви бліді, чисті. Носове дихання утруднене за рахунок слизистого виділення із носу. Пальпуються підщелепні лімфатичні вузли, дрібні, рухомі, не болючі, не спаяні з оточуючими тканинами, шкіра над ними не змінена. Перкуторно над легеньми вкорочення перкуторного звуку справа в нижніх відділах легень. Аускультативно над легеньми дихання жорстке, з правого боку ослаблене, переважно в нижніх відділах легень, прослуховуються різнокаліберні вологі хрипи, переважно праворуч у нижніх відділах легень. Зі сторони інших систем і органів патологічних здвигов не виявлено.

Результати додаткових методів досліджень: клінічний аналіз крові: гемоглобін – 127 г/л, еритроцити – $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $14,5 \times 10^9$ /л, паличкоядерні – 6 %, сегментоядерні – 44 %, еозинофіли – 3 %, лімфоцити – 46 %, моноцити – 1 %, ШОЕ – 18 мм/год. Клінічний аналіз сечі і калу – без патологічних змін. Показники клітинного та гуморального імунітету: ФІ – 46,9 %, ФЧ – 5,25 %, ЦІК – 0,068 од., CD 3+ - 44,84%, CD 4+ - 35,1%, CD 8+ - 17,4%, CD 16+ - 7,7%, CD 22+ - 27,7%, Ig A – 2,7 г/л, Ig G – 16,45 г/л, Ig M – 1,78 г/л. Мікроелементи сироватки крові: цинк – 8,483 мкмоль/л, залізо – 19,641 мкмоль/л, мідь – 31,601 мкмоль/л, хром – 7,731 мкмоль/л.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітини: справа в прекардії S-7, S-8 визначаються ділянки затемнення неправильної форми з нечіткими контурами, неоднорідної структури. Корені легень структурні. Серце

мітральної форми, границі в межах вікової норми. Синуси вільні. Куполи діафрагми чіткі.

Діагноз: негоспітальна правобічна нижньодольова вогнищево-зливна пневмонія.

Проведене лікування: згідно протоколу лікування НП МОЗ України № 18 від 13.01.05 р. Враховуючи низький рівень цинку в сироватці крові, дитині призначено цинктерал по 1 таблетці 3 рази на добу за 1 годину до їжі або через 2 години після неї.

Після проведеного лікування хворий відмітив покращення загального самопочуття. Зменшився кашель, зменшилась кількість хрипів в легенях при аускультатії.

В клінічному аналізі крові: гемоглобін - 130г/л, еритроцити – $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $5,6 \times 10^9$ /л, паличкоядерні – 4 %, сегментоядерні – 56 %, еозинофіли – 6 %, лімфоцити – 31 %, моноцити – 3 %, ШОЕ – 6 мм/год. Показники клітинного та гуморального імунітету: Т-лімфоцити – %, ФІ – 48,91 %, ФЧ – 8,8 %, ЦІК – 0,049 од., CD 3+ - 74,44, CD 22+ - 26,01, CD 4+ - 48,4, CD 8+ - 22,7, CD 16+ - 14,2, Ig A – 2,09 г/л, Ig G – 12,3 г/л, Ig M – 0,99 г/л. Мікроелементи сироватки крові: цинк – 15,274 мкмоль/л, залізо – 19,808 мкмоль/л, мідь – 27,404 мкмоль/л, хром – 8,885 мкмоль/л.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітини (контроль): позитивна динаміка, інфільтративні зміни не визначаються.

Стан дитини розцінюється як задовільний, і її виписують зі стаціонару під нагляд дільничного педіатра.

Як видно із даного прикладу, при госпіталізації стан дитини розцінювався як важкий, спостерігались виражені клінічні прояви захворювання, лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво. При дослідженні мікроелементного статусу виявлено різке зниження рівня цинку, підвищення рівня міді. З боку імунної системи виражене пригнічення Т-клітинної ланки імунітету, підвищення активності В-клітинної ланки та гуморальних факторів. Дитина з

перших діб знаходження у стаціонарі почала отримувати цинктерал у складі комплексної терапії. На фоні лікування відбувалось досить швидке покращення стану: нормалізувалась температура на 5 день хвороби, зменшилась задишка на 7 день хвороби, зникли патологічні фізикальні дані в легенях на 8 день. Лабораторні дані на фоні лікування цинктералом показали нормалізацію рівня цинку, показників імунного статусу, що підтвердило високу ефективність даного препарату для корекції порушеного обміну цинку у дітей.

Наводимо клінічний приклад 2.

Хворий С., 8 років, хлопчик, історія хвороби № 8446. Знаходився в інфекційному відділенні № 2 Сумської міської дитячої клінічної лікарні з 14.11.2006 р. по 28.11.2006 р. При госпіталізації мав скарги на виділення гнійного характеру з носа, кашель з виділенням мокротиння гнійного характеру, загальну слабкість, головний біль при фізичному навантаженні, підвищену втому.

Вважає себе хворим протягом двох тижнів, коли з'явився сухий кашель, потім приєднався нежить, температура не піднімалась. Мати самостійно лікувала дитину вдома. Кашель тривав. 13.11.2006 р. звернулись до лікаря і були направлені на рентгенологічне обстеження грудної клітки та стаціонарне лікування в СМДКЛ.

Об'єктивно: стан хворого середнього ступеня важкості. Температура тіла на момент огляду 37,1°C. Слизові оболонки рожевого забарвлення. Слизова оболонка зіву гіперемійована, вільна від нальотів. Мигдалики I ст. гіпертрофії, чисті. Шкірні покриви блідо-рожеві, чисті. Носове дихання дещо утруднене, за рахунок слизисто-гнійного виділення із носу. Пальпуються підщелепні лімфатичні вузли, дрібні, рухомі, не болючі, не спаяні з оточуючими тканинами, шкіра над ними не змінена. Перкуторно над легенями вкорочення перкуторного звуку справа в нижніх відділах легень. Аускультативно над легенями дихання жорстке, з права дещо ослаблене, вислуховуються

різнокаліберні вологі хрипи з обох сторін. Зі сторони інших систем і органів патологічних зсувів не виявлено.

Результати додаткових методів досліджень: клінічний аналіз крові: гемоглобін – 126 г/л, еритроцити – $4,2 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $9,4 \times 10^9$ /л, паличкоядерні – 5 %, сегментоядерні – 61 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 31 %, моноцити – 2 %, ШОЕ – 40 мм/год. Клінічний аналіз сечі і калу – без патологічних змін. Показники клітинного та гуморального імунітету: Т-лімфоцити – %, ФІ – 48,9 %, ФЧ – 6,5 %, ЦІК – 0,052 од., CD 3+ - 43, CD 22+ - 37,6, CD 4+ - 36, CD 8+ - 18,3, CD 16+ - 10,2, Ig A – 3,0 г/л, Ig G – 10,23 г/л, Ig M – 1,41 г/л. Мікроелементи сироватки крові: цинк – 9,104 мкмоль/л, залізо – 16,674 мкмоль/л, мідь – 25,385 мкмоль/л, хром – 7,716 мкмоль/л.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітини: справа в проекції S-7, S-8 визначаються ділянки затемнення, інтенсивної неоднорідної структури, з нечіткими контурами. Корені легень інфільтровані, розширені, не структурні. Границі серця в межах норми. Синуси вільні. Куполи діафрагми чіткі.

Діагноз: негоспітальна правобічна нижньо-дольова вогнищево-зливна пневмонія.

Проведене лікування: згідно протоколу лікування НП МОЗ України № 18 від 13.01.05 р. у поєднанні з препаратом цинктерал по 1 таблетці 2 рази на добу за 1 годину до їжі або через 2 години після неї.

Після проведеного лікування хворий відмітив покращення загального самопочуття. Зменшився кашель на 5 день хвороби, зменшилась кількість хрипів в легенях при аускультатії.

В клінічному аналізі крові: гемоглобін - 121г/л, еритроцити – $3,7 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $6,8 \times 10^9$ /л, паличкоядерні – 1 %, сегментоядерні – 60 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 35 %, моноцити – 3 %, ШОЕ – 6 мм/год. Показники клітинного та гуморального імунітету: Т-лімфоцити – %, ФІ – 48,7 %, ФЧ – 8,1 %, ЦІК – 0,047 од., CD 3+ - 70, CD 22+ - 22,6, CD 4+ - 55,5, CD 8+ - 21,6, CD 16+ - 13,4, Ig A – 1,2 г/л, Ig G – 8,89 г/л, Ig M – 0,99 г/л. Мікроелементи сироватки

крові: цинк – 14,075 мкмоль/л, залізо – 19,736 мкмоль/л, мідь – 20,613 мкмоль/л, хром – 9,022 мкмоль/л.

Рентгенологічне дослідження органів грудної клітини (контроль): позитивна динаміка, інфільтративні зміни не визначаються, зберігається незначне збагачення та деформація легеневого малюнка.

Стан дитини розцінюється як задовільний і її виписують зі стаціонару під нагляд дільничного лікаря - педіатра.

Як видно із даного прикладу, при госпіталізації стан дитини розцінювався як середнього ступеня тяжкості, спостерігалися виражені клінічні прояви захворювання, помірний лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво. При дослідженні мікроелементного статусу виявлено різке зниження рівня цинку, підвищення рівня міді, помірне зниження рівня заліза в сироватці крові. З боку імунної системи пригнічення Т-клітинної ланки імунітету, підвищення активності В-клітинної ланки та гуморальних факторів. Дитина з перших днів знаходження у стаціонарі почала отримувати цинктерал у складі комплексної терапії. На фоні лікування було помітне досить швидке покращення стану: нормалізувалась температура на 3 день хвороби, зменшилась задишка на 5 день хвороби, зникли патологічні фізикальні дані в легенях на 7 день хвороби. Лабораторні дані на фоні лікування цинктералом показали більш швидку нормалізацію рівня цинку, показників імунного статусу у даної дитини із середнім ступенем важкості, що підтвердило високу ефективність даного препарату для корекції порушеного обміну цинку у дітей.

Таким чином, вивчення ефективності цинктералу при пневмоніях у дітей показало його високу ефективність при даному захворюванні, а отримані в ході дослідження дані диктують необхідність включення його до складу комплексної терапії негоспітальних пневмоній у дітей, що, безумовно, є патогенетично обґрунтованим і буде сприяти підвищенню ефективності лікування.

ВИСНОВКИ

1 НГ пневмонія у дітей раннього віку діагностувалася частіше в зимову пору року. Захворювання однаково часто виявлялося у дівчаток і хлопчиків. У дітей першого року життя пневмонія однаково часто діагностувалася незалежно від пори року, в яку народилася дитина. Серед дітей у віці від 1 до 2 років частіше хворіли діти, що народилися взимку, а серед дітей у віці від 2 до 3 років – діти, що народилися восени.

Майже кожна третя дитина, яка захворіла пневмонією, народилася з масою тіла менше 3000 г, кожна друга - знаходилася на штучному вигодовуванні, причому кожна п'ята – на штучному вигодовуванні з народження.

У цілому у дітей раннього віку в 2,6 рази рідше виявлявся ускладнений перебіг пневмонії, ніж неускладнений. Найбільш частою супутньою патологією при гострій пневмонії у дітей раннього віку була дефіцитна анемія, рідше – ексудативно-катаральна аномалія конституції, стигми дисембріогенезу, гіперплазія тимуса і рахіт.

За характером запального процесу значно частіше діагностувалася вогнищева пневмонія (89,71%), ніж вогнищево-зливна (5,15%) і сегментарна (5,15%). Крупозна і інтерстиціальна пневмонії в цьому віці діагностовано не були.

У більшості дітей, що захворіли на пневмонію, встановлена мікробна етіологія хвороби (85,3%). Причому *Klebsiella pneumoniae* виявлялася в 1/5 дітей перших двох років життя і зовсім не зустрічалася у дітей у віці від 2 до 3-х років, тоді як *Streptococcus pneumoniae* при пневмонії виділявся тільки у дітей у віці від 2-х до 3-х років.

2 Факторами ризику несприятливого закінчення гострої пневмонії у дітей раннього віку є патологія вагітності (анемія, гострий або хронічний запальний процес уrogenітальних органів), ранній вік дитини (частіше перші 6 місяців життя), наявність уродженої патології, низька маса тіла (менше 3000 г) при народженні, штучне вигодовування (переважно з перших днів після народження), наявність фонової патології (дефіцитна анемія, гіпоксично-ішемічне

ураження ЦНС, гіпотрофія II-III ст. або поєднання 2-3 фонових захворювань), пізніє (через 2 дні і пізніше від початку захворювання) звернення за медичною допомогою в лікувальну установу і госпіталізація хворого у тяжкому стані, двобічна локалізація та фібринозно-гнійний характер запалення.

Морфологічним маркером вторинного імунодефіцитного стану є акцидентальна трансформація тимуса, яка і визначає імунну відповідь органів-виконавців лімфоїдної системи.

3 Частота НП у дітей шкільного віку не залежала від статі. Молодші школярі хворіли достовірно частіше, ніж діти старшої шкільної групи. Захворювання частіше виникало в зимовий період.

У дітей шкільного віку провідними синдромами при НП були катаральний, гіпертермічний, інтоксикаційний та синдром дихальної недостатності. Патогномонічними симптомами - лихоманка впродовж 3 діб і більше, задишка, периферійний ціаноз, втягування поступливих місць грудної клітини, кашель, локальні фізикальні зміни в легенях.

Неускладнений перебіг пневмонії у дітей шкільного віку виявлявся в 10 разів рідше, ніж ускладнений. Частота ускладнених форм прямо пропорційно залежала від термінів госпіталізації.

Патологічний процес частіше виявлявся в правій легені. За характером запального процесу переважали вогнищево-зливні та вогнищеві ураження легень.

Основним етіологічними чинниками пневмоній є пневмококи, гемофільна паличка, мікоплазма та в меншій мірі - золотистий стафілокок та піогенний стрептокок.

4 Зміни в імунній системі в період розпалу пневмонії у дітей раннього віку характеризуються достовірним зниженням рівня Т - лімфоцитів ($p < 0,05$) і достовірним збільшенням В - лімфоцитів ($p < 0,05$). Діагностовано підвищення концентрації в усіх хворих концентрації IgM ($p < 0,05$) і підвищення IgA ($p < 0,05$) у дітей грудного віку, підвищення вмісту ЦК ($p < 0,05$) і пригнічення фагоци-

тарної активності нейтрофільних гранулоцитів ($p < 0,01$). У період ранньої реконвалесценції нормалізації всіх показників імунограми не відбувається.

5 Ступінь тяжкості захворювання при пневмонії є фактором, який визначає кількісні та якісні зрушення в системі імунітету: чим тяжчий токсикоз, тим нижче відносне і абсолютне число циркулюючих Т-лімфоцитів, показники фагоцитарної активності нейтрофілів, більш значні прояви дисімуноглобулінемії і вищі рівні ЦІК.

6 У дітей шкільного віку з негоспітальними пневмоніями відмічалися порушення імунологічного статусу (зниження вмісту CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, фагоцитарного числа та підвищення концентрації CD22+-лімфоцитів, IgM, IgG, IgA і фагоцитарного індексу) ($p < 0,01$), які залежали від гостроти запального процесу, тяжкості перебігу захворювання і в меншій мірі від віку дитини. Вони проявлялися в гострому періоді захворювання у вигляді пригнічення клітинної ланки імунітету та активації гуморальних факторів захисту. По мірі затихання запального процесу і зменшення клінічних проявів пневмонії практично всі відхилення імунного статусу мали тенденцію до відновлення, але повної нормалізації не наступає, що свідчить про наявність активності запального процесу навіть при відсутності клінічних проявів.

7 Включення до комплексу лікування пневмоній у дітей раннього віку ереспалу сприяло суттєвому полегшенню перебігу захворювання, зменшенню активності запального процесу, проявів інтоксикації, приводило до сприятливих зрушень в імунній системі, скороченню тривалості антибактеріальної терапії і перебування дітей у стаціонарі.

8 Застосування препарату, який містить цинк у складі комплексної терапії негоспітальних пневмоній у дітей приводило до більш швидкого клінічного ефекту (на 5 день захворювання зменшувався кашльовий симптом, біль в грудній клітці, відбувалась нормалізація перекуторного звуку в легенях, регресія хрипів) очевидно через модулюючий вплив на імунний статус.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Для впровадження в практику охорони здоров'я рекомендується:

1 В процесі диспансерного спостереження за дітьми раннього віку в групу ризику щодо несприятливого перебігу гострої пневмонії варто відносити дітей з патологічним перебігом вагітності (анемія, гострий або хронічний запальний процес уrogenітальних органів) у матері; раннього віку, особливо перших 6 місяців життя; з уродженою патологією; масою тіла менше 3000 г при народженні; на штучному вигодовуванні з перших днів після народження; з фоною патологією (дефіцитна анемія, гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, гіпотрофія II-III ст. або поєднання 2-3 фонових захворювань).

2 З метою оцінки ефективності проведеної терапії та визначення показників до проведення коригуючої терапії у дітей з НП доцільним є дослідження ЦІК в сироватці крові, показників фагоцитозу і рекомендується визначення вмісту популяцій і субпопуляцій лімфоцитів в крові, основних класів імуноглобулінів.

3 Для підвищення ефективності лікування негоспітальних пневмоній у дітей рекомендовано використання в комплексному лікуванні фенспіриду гідрохлориду і препарату з вмістом цинку

Простий спосіб введення, відсутність яких-небудь небажаних реакцій або ускладнень, пов'язаних з їх використанням дозволяють рекомендувати їх для широкого використання у лікуванні негоспітальних пневмоній у дітей з метою покращення результатів лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Автандилов Г.Г., Барсуков В.С. Системное исследование морфологии иммунных и эндокринных органов при инфекционном процессе // Архив патологии. - 1993. - №1. - С. 7 - 12.
2. Баранов А.А., Волкова З.А., Сивочалова З.А., Кожин А.А. Медицинские и экологические проблемы охраны материнства и детства. - Нижний Новгород, 1993. - 220 с.
3. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания. - Москва: Медицина, 1996 . - 176 с.
4. Бережний В.В., Орлюк І.Б., Уніч Н.К., Курило Л.В., Корнева В.В., Марушко Т.В., Гляделова Н.П. Сучасні принципи фармакотерапії гострої пневмонії у дітей // Журнал практичного лікаря. – 2002. - № 4.- С. 49–55.
5. Бережной В.В. Иммунокоррекция в педиатрии // Современная педиатрия.- 2005.- 1 (6).-С.57-63.
6. Бурлай В.Г., Корнійчук В.В., Шевчук О.В. Найз в комплексній терапії гострої пневмонії у дітей раннього віку // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2003. - №4. - С. 26-31.
7. Бурлай В.Г., Шевчук О.В. Німесулід в комплексній терапії запалення легень у дітей раннього віку // Матеріали конгресу педіатрів України. Актуальні проблеми і напрями розвитку педіатрії на сучасному етапі. - Київ,2003.- С. 188 - 189.
8. Бутенко Г.М. Імунологія та імунопатологія // Журнал АМН України. - 1998. - №1. - С. 6 - 19.
9. Вельтищев Ю.В. Экология и питание детей // Вопросы питания . - 1996. - №5. - С. 14 - 17.
10. Вельтищев Ю.Е., Фокеева В.В. Экология и здоровье детей // Материнство и детство. - 1992. - №12. - С. 30 - 35.

11. Волосовец А.П., Кривоустов С.П. Эволюция, проблемы и современные стандарты антимикробной терапии у детей // Мистецтво лікування. - 2003. - № 5. - С. 19 - 23.
12. Галактионов В.Г. Иммунология: Учеб. для студ. вузов.- М.: Издательский центр „Академия”, 2004. - 528 с.
13. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. - М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2003. - 604 с.
14. Ивановская Т.Е., Гусман Б.С. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. - М. : Медицина, 1981. - 476 с.
15. Интерфероновые иммунобиологические препараты. Перспективы их применения в лечении инфекционных больных / Афанасьев С.С., Алешкин В.А., Феклисова Л.В., Рубальский О.В., Давыдкин В.Ю. // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2003. - №1. - С.44 - 48.
16. Каганов С.Ю. Современные проблемы пульмонологии детского возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2003. - №3. - С. 3 - 12.
17. Каганов С.Ю., Розина Н.Н. Пульмонология детского возраста и ее насущные проблемы // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2000. - №6. - С. 6.
18. Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Лев Н.С. Современные вопросы определения и классификация клинических форм инфекционно-воспалительных заболеваний легких у детей // Педиатрия. - 2004. - №1. - С. 62 - 66.
19. Карпеева Е.Е., Балева Л.С. Состояние щитовидной железы, периферической крови и системы иммунитета у детей, проживающих на территориях, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2001. - №3. - С. 51 - 55.
20. Кравчук Б.О., Стинич О.А., Сокур П.П., Серденко Б.Б., Біляк М.Ю. Показники клітинного імунітету при обструктивному бронхіті у дітей

- раннього віку з гіперплазією тимусу // Современная педиатрия.- 2005.- 1 (6).-С.53-55.
21. Крылова Е.А. Современные представления о цитокинах и их роли в диагностике и лечении // Гастроэнтерология. Міжвідомчий збірник. - Вип.32. - 2001. - С. 425 - 434.
 22. Куропятник Н.П., Суворова В.І., Хрін Н.В., Дандан Самір Тауфік. Фактори, що сприяли виникненню пневмонії у дітей 1-го року життя // Матеріали ІІ Республіканської науково-практичної конференції студентів та молодих вчених “Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини”. - Суми, 2003. - С. 35.
 23. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунологическая недостаточность (выявление и лечение). - Москва: Медицинская книга, Н.Новгород: Издательство НГМА, 2003. - 443 с.
 24. Майданник В.Г. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острой пневмонии у детей. - К.: Знання України, 2002. - 108 с.
 25. Майданник В.Г. Перспективи розвитку клінічної педіатрії в ХХІ столітті // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2002. - №1. - С. 8 - 12.
 26. Майданник В.Г., Дука К.Д., Качалова О.С., Єфанова А.А., Свойкіна С.Ю., Сосновська Т.Е. Ефективність застосування проспану при захворюваннях органів дихання у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2003. - №4. - С. 21 - 26.
 27. Мизерницкий Ю.А., Каганов С.Ю., Царегородцев А.Д., Корсунский А.А. Детский научно-практический пульмонологический центр Министерства здравоохранения Российской Федерации: состояние и ближайшие перспективы // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2002. - №5. - 59 - 62.
 28. Минков И.П. Антибиотикотерапия пневмоний у детей. - Одесса: Лат-стар, 2000. - 56 с.

29. Мозолевський А.Ф. Класифікація найбільш поширених неспецифічних бронхолегеневих захворювань у дітей (Проект клінічної класифікації) // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1998. - №2. - С. 50- 55.
30. Мошич П.С. Стан здоров'я дітей в Україні та шляхи його покращання // Педіатрія, акушерство та гінекологія / Матеріали 10-го з'їзду педіатрів України "Проблеми педіатрії на сучасному етапі". - 1999. - №4. - С. 29.
31. Никонова Е.В., Черняев А.Л., Михалева Л.М., Осадчая В.В. Частота встречаемости, этиология и ошибки в диагностике пневмоний в стационарах общего профиля // Архив патологии . - 1996. - №4. - С. 67-69.
32. Понякина И.Д. Классификация типов и причин иммунной недостаточности // Медицинская иммунология. - 2003. - № 3 - 4. - С. 282.
33. Прохоров Е.В. Диагностика и антибактериальная терапия внебольничных пневмоний у детей. - Донецк: Донеччина, 2002. - 32 с.
34. Самир Тауфик Дандан. Клинико-рентгенологическая характеристика острой пневмонии у детей раннего возраста // Матеріали III Всеукраїнської науково-практичної конференції викладачів, студентів та молодих вчених "Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини". - Суми, 2004. - С. 55 - 56.
35. Самир Тауфик Дандан. Факторы риска осложненного течения пневмонии у детей // Матеріали конгресу педіатрів України „Актуальні проблеми і напрямки розвитку педіатрії на сучасному етапі”. - 2003. - С. 156 - 157.
36. Смیان А.И., Романюк А.Н., Дандан С.Т., Бында Т.П. Морфологические особенности острых пневмоний у детей раннего возраста // Вісник Сумського державного університету. - №7 (66). - 2004. - С. 58 - 62.
37. Смیان І.С. Педіатрія: Цикл лекцій. - Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. - 712с.
38. Смیان О.І., Романюк А.М., Дандан С.Т., Бинда Т.П. Клініко-морфологічні зіставлення при гострій пневмонії у дітей раннього віку // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - №5 (405). - 2004. - С.11 - 13.

39. Стефани Д.В., Вельтищев Ю.Е. Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста: Руководство для врачей. - М.: Медицина, 1996. - 384 с.
40. Таточенко В.К. Пневмонии у детей: этиология и лечение // Лечащий врач. - 2002. - № 10. - С. 56 - 60.
41. Товстенко Ю.В., Самир Тауфик Дандан. Гено- и фенотипические признаки неблагоприятного течения пневмонии у детей в Сумской области // Матеріали ІІІ Всеукраїнської науково-практичної конференції викладачів, студентів та молодих вчених “Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини”. - Суми, 2004. - С. 60 - 61.
42. Толстикова Е.А., Прохоров Е.В., Островский И.М., Бельская Е.А., Максимовна Н.В. Клинико-иммунологическое обоснование использования нетрадиционных методов иммунокоррекции в терапии пиелонефритов у детей // Современная педиатрия.- 2007.-№ 1 (14).-С.87-88.
43. Феценко Ю.И., Мельник В.М. Пульмонологическая помощь в Украине // Доктор. - 2004. - № 2. - С. 7 - 10.
44. Фокіна С.Є., Нечитайло Ю.М., Долженко О.Г. Сучасний діагностичний алгоритм при гострих захворюваннях органів дихання у дітей із використанням ультрасонографічного дослідження // Матеріали конгресу педіатрів України. Актуальні проблеми і напрями розвитку педіатрії на сучасному етапі. - Київ, 2003. - С. 95 - 96.
45. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. - М.: Изд-во ВНИРОБ, 1999. - 219 с.
46. Цинзерлинг А.В. Основные нерешенные проблемы перинатальной и детской патологии // Архив патологии. - 1993. - № 5. - С. 3 - 5.
47. Чеботарьова В.Д., Майданник В.Г. Пропедевтична педіатрія // Київ-1999.- с.40-49.
48. Чернишова Л.І. Актуальні питання дитячої імунології на сучасному етапі // Матеріали конгресу педіатрів України „Актуальні проблеми і напрями

- розвитку педіатрії на сучасному етапі”. - Київ, 2003. - С. 92 - 93.
49. Чернишова Л.І. Вікові особливості імунітету у дітей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2001. - №4. - С. 23 - 26.
 50. Чучалин А.Г. Пневмония - актуальная проблема медицины // Тер. арх. - 1995. - №3. - С. 3 - 7.
 51. Ярилин А. А. Контактные межклеточные взаимодействия при иммунном ответе // Мед. Иммунол. - 1999. - № 1 (1 - 2). - С. 37 - 46.
 52. Ярилин А.А. Основы иммунологии. Учебник. - М.: Медицина, 1999. - 608с.
 53. Ярилин А.А. Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии // Иммунология. - 1997. - №5. - С. 7 - 14.
 54. Campbell P.W., Stokes D.C. Pneumonia. In: Respiratory Disease in children. Diagnosis and management. Loughlin A.M., Eigen H., eds. Baltimor, Williams & Wilkins, 1994. - P. 351- 369.
 55. Hammerschlag M.R. A typical pneumonias in children // Adv. Pediatr. Infect. Dis. - 1995. - Vol. 10.- P. 1- 39.
 56. Lodha R., Kabra S. K. Recurrent/persistent pneumonia // Indian Ped. - 2000. - № 37. - P. 1085 - 1092.
 57. Long S.S., Pickbering L.K., Prober C.G., eds. Churchill Livingstone, New York, 1997. - PP. 250 - 257.
 58. Mulholand K. Magnitude of the problem of childhood pneumonia // Lancet. - 1999. - Vol. 354. - Aug. 14. - Issue 9178. - P. 590 - 592.
 59. Pennengton D.J. Lonergan G.J. Benya E.C. Pulmonary disease in the immunocompromised child // J. Thorac. Imaging. - 1999. - № 1. - P. 37 - 50.
 60. Pires M.C., Martines O., Ferrari A.M. Standart case management of pneumonia in hospitalized children in Uruguay, 1997 to 1998 //Pediatr. Infect. Dis. - 2001. - № 3. - P. 283 - 289.

61. Prober C.G. Pneumonia. In: Textbook of Pediatrics. Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B., eds. W.B. Saunders Company, Philadelphia – Tokyo, 2000. - P. 761-764; 992-993.
62. Schwab J.B., Anderle S.K., Brown R.R. et al. // Infect. Immun.-1991.-Vol.59.- P.4436-4442
63. Selwyn B.J., BOSTID: The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: comparison of findings from Several developing countries // Rev. Infect. Dis. - 1990. - Vol. 12. - P. 870 - 888.
64. Shann F. Etiology of severe pneumonia in children // Pediatr. Infect. Dis. J. - 1994. - Vol. 13. - P. 975 - 982.
65. Shay D. K., Holman R. C., Roosevelt G. E. et al. Bronchiolitis-associated mortality and estimates of respiratory syncytial virus-associated deaths among 1979-1997 // J. Inf. Dis. - 2000. - Vol. 183, № 1. - P. 16 - 22.
66. Spear A. T., Sherman A. R. Iron deficiency alters DMBA-induced tumor burden and natural killer cell cytotoxicity rats. J. Nutr. 1992.-Vol.122.-P.46–55.
67. Teixeira L. R. Antibiotic treatment of patients with pneumonia and pleural effusion // Curr. Opin. Pulmon. Mod. - 1998. - Vol. 4. - № 4. - P. 230 - 234.
68. Wang E.L., Long S.S. Acute Uncomplicated Pneumonia. In: Principles and Practice of Pediatric infections diseases. Long S.S., Pickbering L.K., Prober C.G., eds. Churchill Livingstone, New York, 1997. - P. 250-257.

