

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И КЛИНИКИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ИЗ МНОГОДЕТНЫХ СЕМЕЙ

Боконбаева С.Дж.¹, Алиева Ж.К.²

¹Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина, Бишкек, e-mail: sbokonbaeva@gmail.com;

²Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, e-mail: alieva_zhanar@mail.ru

Заболевания органов дыхания занимают одно из ведущих мест в структуре детской заболеваемости и смертности. Мониторинг региональной этиологической структуры имеет большое значение у детей раннего возраста ввиду ее изменчивости, что важно для разработки направленной этиотропной терапии. Роль многодетности в риске развития пневмоний у детей раннего возраста недостаточно изучена. Нет данных об особенностях клинического течения и исходах внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей. В статье отражены результаты изучения этиологической структуры, клинических, лабораторных особенностей внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей. С использованием клинико-anamnestических, лабораторных, инструментальных и статистических методов исследования всего обследовано 179 детей с внебольничной пневмонией. В ходе исследования определена региональная особенность этиологической структуры внебольничных пневмоний – отмечено преобладание грамположительной микрофлоры. Также выделены патогенные штаммы стрептококков, характерные для больных детей из многодетных семей. Изучена чувствительность пневмотогенных микроорганизмов к целому ряду антибактериальных препаратов. Определены клинико-лабораторные особенности течения внебольничных пневмоний у детей из многодетных семей. Выявлены специфические особенности гуморального и клеточного звеньев иммунитета, которые обуславливают тяжесть течения внебольничных пневмоний у детей из многодетных семей.

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

ETIOLOGICAL STRUCTURE'S AND CLINICS' FEATURES OF COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA IN YOUNG CHILDREN FROM LARGE FAMILIES

Bokonbaeva S.Dj.¹, Alieva J.K.²

¹Kyrgyz-Russian Slavic university named after the First President of Russia B.N. Yeltsin, Bishkek, e-mail: sbokonbaeva@gmail.com;

²I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, e-mail: alieva_zhanar@mail.ru

Diseases of the respiratory organs occupy one of the leading places in the structure of childhood morbidity and mortality. Monitoring of the regional etiological structure is of great importance in young children because of its variability, which is important for the development of targeted etiotropic therapy. The role of large families in the risk of developing pneumonia in young children is insufficiently studied. There are no data on the features of the clinical course and the outcomes of community-acquired pneumonia in young children from large families. The article reflects the results of studying the etiology, clinical, laboratory features of community-acquired pneumonia in young children from large families. Using clinical-anamnetic, laboratory, instrumental and statistical methods of research, 179 children with community-acquired pneumonia were examined. In the course of the study, a regional feature of the etiological structure of community-acquired pneumonia was identified - a predominance of Gram-positive microflora was noted. Pathogenic strains of streptococci, characteristic of sick children from large families, have also been identified. The sensitivity of pneumatogenic microorganisms to a number of antibacterial drugs has been studied. Clinical and laboratory features of the course of community-acquired pneumonia in children from large families have been determined. Specific features of the humoral and cellular links of immunity that determine the severity of the course of community-acquired pneumonia in children from large families are revealed.

Keywords: early age, large family, pneumonia, etiology, risk factors, pathogenesis, clinical features.

В структуре детской заболеваемости и смертности одно из ведущих мест занимают

пневмонии. В связи с этим ВОЗ объявила пневмонию основной причиной детской смертности и провозгласила «Глобальный план действий по профилактике пневмонии и борьбе с ней» (2015). Актуальна эта проблема и в странах СНГ в связи с ростом частоты, тяжести клинического течения и исхода заболевания у детей раннего возраста [1-3].

Общеизвестно, что этиологическая структура пневмоний изменчива, имеет явную региональную зависимость, и тяжесть клинического течения у детей раннего возраста во многом зависит от совокупности влияния модифицируемых и не модифицируемых факторов риска [4; 5]. Однако нет данных об особенностях этиологической структуры и клинических особенностях внебольничных пневмоний (ВП) у детей раннего возраста из многодетных семей.

Цель исследования

Определить этиологические и клиничко-лабораторные особенности внебольничных пневмоний у детей раннего возраста из многодетных семей.

Материал и методы исследования

Всего полное клиничко-лабораторное обследование проведено у 179 больных ВП детей раннего возраста. Больные дети были разделены на 2 группы:

1. Основная (1-я) группа - 118 детей с пневмонией из многодетных семей.
2. Контрольная (2-я) группа - 61 больной ребёнок из малодетных семей.

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

При клинической оценке были использованы ключевые критерии оценки тяжести ВП у детей в зависимости от возраста, предлагаемые академиком Чучалиным А.Г. с соавт. (2015). Классификация тяжести пневмонии, наличие опасных признаков и степень дыхательной недостаточности оценивались по карманному справочнику «Оказание стационарной помощи детям» [6; 7]. Детям проводились общеклинические анализы, рентгенография органов грудной клетки, иммунологическое исследование субпопуляций лимфоцитов с использованием моноклональных антител.

Концентрации IgG, IgM, IgA в сыворотке крови определялись методом радиальной иммунодиффузии. При изучении чувствительности пневмопатогенов к антибактериальным препаратам определялась МИК - минимальная ингибирующая концентрация антибиотика. Чем ниже МИК, тем более силен антибиотик по отношению к выявленным микроорганизмам.

Атипичная микрофлора изучена методами ПЦР с использованием ПЦР-амплификатора «Bio-Rad» и «Rotor-Gene Q» в режиме реального времени (Real-Time ПЦР) и ИФА с использованием тест-систем Vector Best (г. Новосибирск) на фотометре BioRad-680

(США) и иммуноферментном анализаторе (ImmunoChem-2100).

Статистический анализ данных выполнен с использованием программ «SPSS 16». Достоверность разности относительных показателей закодирована следующими кодами: * - $p < 0,05$ (95,0%); ** - $p < 0,01$ (99,0%); *** - $p < 0,001$ (99,9%).

Результаты исследования и их обсуждение

Установлено, что в нашем регионе в этиологической структуре ВП у детей раннего возраста в целом и по группам достоверно ($p < 0,001$) преобладает грамположительная флора (рис. 1).

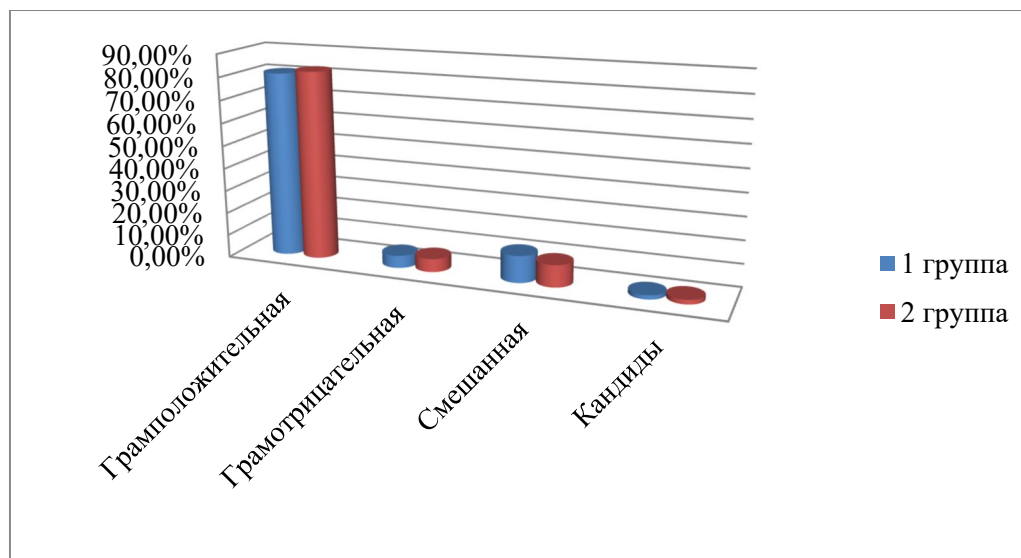


Рис. 1. Этиоструктура ВП у детей исследованных групп

Из грамположительной флоры практически в равных соотношениях высеиваются стрептококки и стафилококки ($p > 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика этиологической микрофлоры у больных

Флора	163	100%
1. Грамположительная флора	133	81,60%***
Streptococcus	76	57,14%
Штаммы:		
- pneumonia	31	40,79%**
- pyogenes	8	10,53%
- viridans	37	48,68%**
Staphylococcus	57	42,86%

Штаммы:		
- epidermidis	3	5,26
- aureus	20	35,08
- hemolyticus	34	59,66**
2. Грамотрицательная	9	5,52%
Из них:		
- гемофильная палочка	5	55,55%
- энтеробактерии	3	33,33%
- кишечная палочка	1	11,11%
Смешанная флора	18	11,04%
Кандиды	3	1,84

Примечание: * - $p < 0,05$ (95,0%); ** - $p < 0,01$ (99,0%); *** - $p < 0,001$ (99,9%).

Стрептококки представлены патогенными и не патогенными штаммами в равных соотношениях ($p > 0,05$). Из стафилококков чаще (94,74%, $p < 0,001$) высеваются патогенные штаммы: *Staphylococcus hemolyticus* и реже ($p < 0,01$) - *Staphylococcus aureus*. Грамотрицательная флора в основном представлена *Haemophilus influenzae*, реже - *Enterobacter* и *Escherichia coli*. Существенные различия выявляются при сравнительном изучении этиологической структуры ВП по группам (рис. 2).

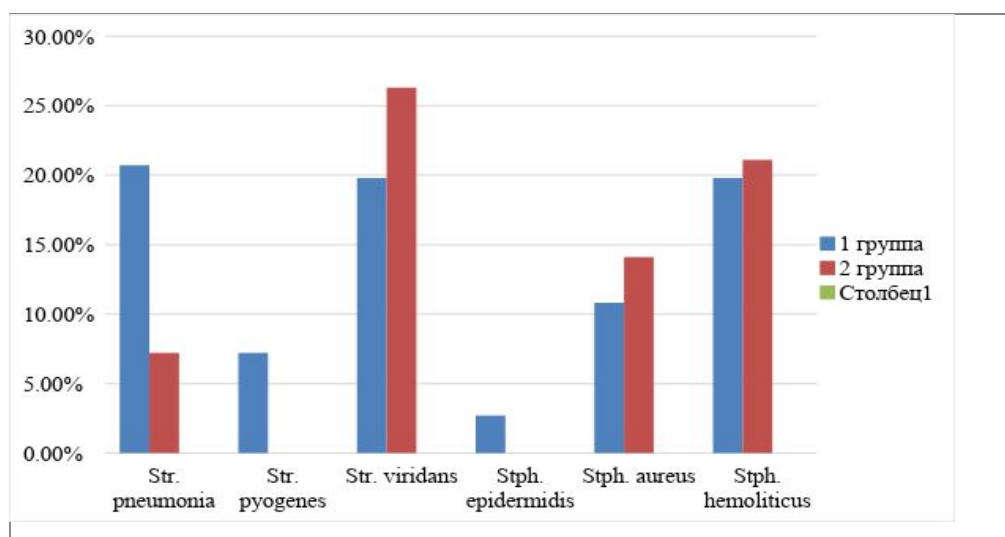


Рис. 2. Сравнительная этиоструктура ВП у больных детей

Наиболее патогенные штаммы стрептококков чаще определяются в основной группе ($p < 0,001$). Из стафилококков патогенные штаммы выссеваются в обеих группах практически с одинаковой частотой ($p > 0,05$). В то же время роль атипичной микрофлоры в этиологии ВП у детей раннего возраста не значительна (табл. 2).

Данные ПЦР и ИФА на атипичную микрофлору у больных ВП детей

Группа	1-я группа		2-я группа	
	ПЦР	ИФА (Ig G)	ПЦР	ИФА (Ig G)
<i>Chlamydia pneumonia</i>	2 (10%)	2 (10%)	-	-
<i>Chlamydia trachomatis</i>	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumonia</i>	1 (5,0%)	-	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	-		-	
CMV	3 (15%)	3 (15%)	1 (6,6%)	1 (6,6%)
HSV1	1 (5,0%)	2 (10%)	1 (6,6%)	1 (6,6%)
HSV1 I	-		-	
<i>Toxoplasma gondii</i>	-	3 (15%)	-	2 (13,3%)
<i>Ureaplasma</i>		сомн. 2 (10%) полож. 1 (5%)		1 (6,6%)

Методы ПЦР и ИФА дают почти идентичные результаты, что позволяет нам рекомендовать метод ИФА как более доступный и менее затратный.

Выявлена высокая резистентность пневмопатогенов почти ко всем пенициллинам. Чувствительность сохранена только к оксацилину, амоксиклаву и ампициллин сульбактаму. Из цефалоспоринов наиболее высокая чувствительность отмечается к цефалоспорином 2-го и 3-го поколения, из аминогликозидов - к амикацину, из макролидов – к эритромицину. Высококочувствительны к пневмопатогенам практически все антибиотики резерва.

Установлено, что у больных из многодетных семей отмечается более отягощённый анамнез заболевания: длительное амбулаторное лечение (более 6–9 дней), самолечение и поздняя госпитализация больных, в основном по линии СМП в тяжёлом состоянии ($p < 0,001$).

При изучении особенностей клинического течения установлено, что у больных из многодетных семей чаще отмечаются опасные для жизни симптомы: снижена активность сосания груди или из бутылочки, отмечаются судороги и нарушение сознания ($p < 0,001$). У них более выражены симптомы тяжёлой дыхательной недостаточности: тахипноэ или брадипноэ/апноэ, хрипящее дыхание, выраженное втяжение грудной клетки и диффузный цианоз ($p < 0,01$). Более часты легочные и внелегочные осложнения ($p < 0,01$). Ателектазы наблюдаются только у детей основной группы. В этой же группе в 1,75 раза выше уровень летальных случаев.

На рентгенограмме у них более обширны ($p < 0,001$) воспалительные изменения в лёгких (рис. 3).

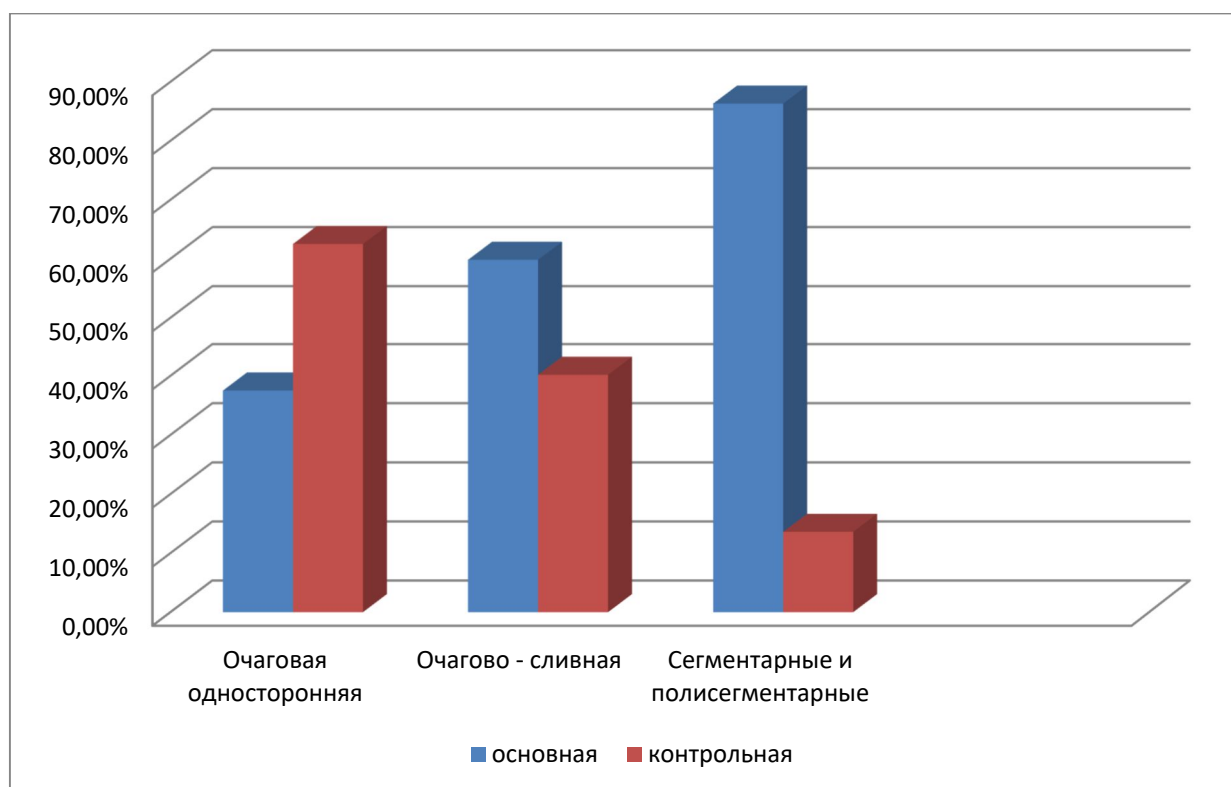


Рис. 3. Рентгенологические данные у детей исследованных групп

У больных детей основной группы достоверно чаще ($p < 0,001$) отмечается ЖДА вплоть до тяжёлой степени, высокий лейкоцитоз ($p < 0,01$), нейтрофилёз ($p < 0,01$), палочкоядерный сдвиг влево ($p < 0,001$) и значительно ускоренное СОЭ ($p < 0,001$), чем у больных из малодетных семей. Достоверно выше ($p < 0,05$) маркёры воспалительного процесса (табл. 3).

Таблица 3

Показатели С-реактивного белка и прокальцитонина у больных детей

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

Значительные различия выявлены при изучении иммунологического статуса у больных основной и контрольной групп (табл. 4).

Таблица 4

Показатели клеточных и гуморальных иммунных реакций у больных

Группа	Основная	Контрольная	Всего	Нормативные показатели
CD3 ⁺	39,87±1,87***	51,54±2,56	44,54±1,71	58-69%

CD4 ⁺	29,56±0,94**	36,85±1,44	32,47±0,95	38-50%
CD8 ⁺	22,8±0,92	22,0±0,65	22,48±0,60	18-25%
CD4/CD8	1,15±0,08*	1,75±0,15	1,17±0,09	1,25 – 2,5
CD19	18,98±2,44	15,62±1,98	17,63±1,66	14 - 44
CD3-HLA-DR	15,92±1,7*	10,65±1,46	13,83±1,22	
Ig A	0,84±0,02г/л	1,8±0,33 г/л	1,17±0,14 г/л	0,9-4,74 г/л
IgM	1,59±0,13 г/л	1,73±0,15 г/л	1,64±0,09г/л	0,48-2,5 г/л
IgG	13,63±0,54 г/л	12,3±0,73 г/л	13,09±0,44 г/л	6,81-16,40 г/л

Примечание: * - $p < 0,05$ (95,0%); ** - $p < 0,01$ (99,0%); *** - $p < 0,001$ (99,9%).

В основной группе больных детей достоверно снижен уровень CD3⁺ ($p < 0,001$), CD4⁺ ($p < 0,01$) и CD4/CD8 ($p < 0,05$). В то же время противовоспалительные медиаторы: Т-лимфоциты-супрессоры (CD8), Т-лимфоциты-киллеры (CD3-HLA-DR) и активированные В-лимфоциты (CD19) находятся на нижней границе нормы. Достоверно снижены уровни Ig A и Ig M ($p < 0,05$).

Следовательно, в генезе развития ВП у детей раннего возраста из многодетных семей играет роль депрессия клеточных и дисфункция гуморальных иммунных реакций, характерные для системных воспалительных процессов, свидетельствующих о неадекватности иммунного ответа, что и обуславливает тяжесть клинического течения и исход заболевания.

Выводы

1. Региональной особенностью этиологической структуры ВП у детей раннего возраста является преобладание (81,6%, $p < 0,001$) грамположительной флоры. У детей из многодетных семей чаще ($p < 0,01$) высеиваются патогенные штаммы стрептококков (*St. Pneumonia*, *St. Pyogenes*). Роль атипичной микрофлоры (хламидии, микоплазмы) малозначима.

2. Выявлена высокая резистентность пневмогенных микроорганизмов к пенициллинам, за исключением оксациллина (91-94%, МИК $\leq 0,25$), амоксицилава (77,7-80%, МИК $\leq 4,2$) и ампициллин сульбактама (60-61%, МИК ≤ 8). Сохраняется высокая чувствительность пневмопатогенов из аминогликозидов - к амикацину, из макролидов – к эритромицину, цефалоспорином 2-го и 3-го поколения, карбопенемам и другим антибиотикам резерва.

3. Особенностью клинического течения ВП у детей из многодетных семей являются: крайне отягощённый анамнез заболевания, поздняя госпитализация с клиническими симптомами, опасными для жизни. В более тяжелой степени выражены

симптомы дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, симптомы интоксикации. Отмечены более обширные воспалительные инфильтраты в лёгких с наличием легочных и внелегочных осложнений ($p < 0,001$). Более выражены воспалительные изменения крови, показатели С-реактивного белка и прокальцитонина ($p < 0,001$). А также выше частота летальных случаев.

4. Тяжесть клинического течения и исход ВП у детей из многодетных семей обусловлены депрессией клеточных и дисфункцией гуморальных иммунных реакций, характерных для системных воспалительных процессов.

Выводы

1. Региональной особенностью этиологической структуры ВП у детей раннего возраста является преобладание (81,6%, $p < 0,001$) грамположительной флоры. У детей из многодетных семей чаще ($p < 0,01$) высеиваются патогенные штаммы стрептококков (*St. Pneumonia*, *St. Pyogenes*). Роль атипичной микрофлоры (хламидии, микоплазмы) малозначима.

2. Выявлена высокая резистентность пневмотогенных микроорганизмов к пенициллинам, за исключением оксациллина (91-94%, МИК $\leq 0,25$), амоксицилава (77,7-80%, МИК $\leq 4,2$) и ампициллин сульбактама (60-61%, МИК ≤ 8). Сохраняется высокая чувствительность пневмопатогенов из аминогликозидов - к амикацину, из макролидов – к эритромицину, цефалоспорином 2-го и 3-го поколения, карбопенемам и другим антибиотикам резерва.

3. Особенностью клинического течения ВП у детей из многодетных семей являются: крайне отягощённый анамнез заболевания, поздняя госпитализация с клиническими симптомами, опасными для жизни. В более тяжелой степени выражены симптомы дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, симптомы интоксикации. Отмечены более обширные воспалительные инфильтраты в лёгких с наличием легочных и внелегочных осложнений ($p < 0,001$). Более выражены воспалительные изменения крови, показатели С-реактивного белка и прокальцитонина ($p < 0,001$). А также выше частота летальных случаев.

4. Тяжесть клинического течения и исход ВП у детей из многодетных семей обусловлены депрессией клеточных и дисфункцией гуморальных иммунных реакций, характерных для системных воспалительных процессов.

Список литературы

1. Здоровоохранение в России, 2011: стат. сб. – М., 2011. – 326 с.

2. Статистический ежегодник Кыргызской Республики / под ред. А. Осмоналиева; Нац. стат. ком. – Бишкек, 2012. – 435 с.
3. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2012 г. Статистический сборник. – Астана, 2013. – 316 с.
4. Самсыгина Г.А. Пневмонии у детей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 176 с.
5. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. - М.: Оригинал-макет, 2015. - 64 с.
6. Пульмонология: национальное руководство: краткое издание / под ред. А.Г. Чучалина. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 800 с.
7. Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных болезней детского возраста: карманный справочник. - 2-е изд. - Женева: ВОЗ, 2014. - 412 с.