

УДК: 616.071+616.24-002+613.95+616.06

Цимбаліста О.Л., Семкович Я.В., Семкович М.Я.

Клініко-патогенетичний диференційний підхід діагностики пневмонії у дітей раннього віку, ускладненої гнійно-легеневим та токсичним синдромами

Кафедра дитячих хвороб ФПО (зав. каф. – проф. О.Л.Цимбаліста)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У роботі представлені дані щодо актуальності включення в діагностичний комплекс клінічного диференційного алгоритму ускладненої пневмонії у дітей раннього віку та визначення рівня антимікробного пептиду нейтрофільної еластази (АМП НЕ) для диференційної діагностики гнійно-легеневого та токсичного синдромів. Обстежено 148 дітей віком від трьох місяців до трьох років, хворих на ускладнену пневмонію. В результаті дослідження оптимізовано клінічний діагностично-диференційний алгоритм, доведено діагностичну цінність НЕ, як маркера диференціації гнійно-легеневого та токсичного синдромів ($p < 0,001$), термінологічно ідентифіковано провідні клінічні синдроми, що ускладнюють перебіг пневмонії з позицій патогенетичних та патофізіологічних підходів.

Ключові слова: антимікробний пептид нейтрофільна еластаза, ускладнена пневмонія.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Досить частою формою ураження органів дихання серед дітей всіх вікових груп є пневмонія [8, 11]. В Україні пневмонія посідає провідне місце серед хвороб дітей раннього віку. Захворюваність на пневмонію в цілому світі складає від 2 до 12 випадків на 1000 дитячого населення щорічно [13].

Актуальність даної проблеми зумовлена не тільки високим рівнем захворюваності, але і вагомим рівнем смертності у дітей раннього віку [10]. В різних регіонах України летальність від пневмонії серед дітей першого року життя складає від 1,5 до 6 випадків на 10000 дітей, що становить 3-5% у загальній структурі смертності немовлят [4, 9]. Згідно із сучасними підходами пневмонія діагностується на підставі синдрому дихальних розладів і/або фізикальних даних та верифікується рентгенологічно виявленням інфільтративних змін в легенях [14].

В науковій літературі останніх років особлива увага надається пошуку нових критеріїв визначення активності запального процесу при пневмонії у дітей раннього віку, зокрема ролі нейтрофільної еластази [7, 16, 17]. Проведені дослідження підкреслюють, що рівень концентрації в сироватці крові АМП НЕ може бути додатковим критерієм ступеню тяжкості перебігу і прогнозу захворювання [1, 2]. Тяжкість клінічного перебігу пневмонії визначається ступенем вираженості легенево-серцевої недостатності і ендотоксикозу та маніфестацією позалегневих ускладнень [6, 12].

Даних стосовно клінічного диференційно-діагностичного алгоритму у дітей раннього віку, хворих на пневмонію, ускладнену гнійно-легеневим синдромом (дифузний гнійний ендобронхіт) та токсичним (пневмонічний токсикоз), з вивченням генезу останніх та комплексного патогенетичного підходу до виявлених порушень в доступній науковій літературі є недостатньо [15].

Метою нашого дослідження було оптимізувати клінічний діагностично-диференційний алгоритм гнійно-легеневого та токсичного синдромів, термінологічно ідентифікувати кожного з них, оцінити доцільність визначення АМП НЕ в якості маркера диференційної діагностики гнійно-легеневого та токсичного синдромів у дітей раннього віку.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилось на кафедрі дитячих хвороб факультету післядипломної освіти Івано-Франківського національ-

ного медичного університету (база – обласна дитяча клінічна лікарня м. Івано-Франківська). Під спостереженням знаходилась 148 дітей віком від трьох місяців до трьох років, хворих на пневмонію, ускладнену гнійно-легеневим (дифузний гнійний ендобронхіт) та токсичним синдромами, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії.

Діагностику та лікування пневмонії проводили згідно з протоколом МОЗ України №18 від 13.01.2005 [26]. Діти були розподілені на дві групи: 1-група – діти з гнійно-легеневим синдромом, 2-га група – діти із токсичним синдромом.

Результати дослідження та їх обговорення

Всі діти госпіталізовані у відділення анестезіології та інтенсивної терапії з приймального відділення.

Вивчення анамнезу життя свідчить, що при пневмонії, ускладненій гнійно-легеневим синдромом, 23 (26,1%) дитини народилися від першої вагітності, 39 (44,3%) – від другої, від наступних – 16 (18,2%), тоді як при пневмонії, ускладненій пневмонічним токсикозом – 30 (50,0%) дітей народилися від першої вагітності, ($p < 0,001$), 19 (31,7%) – від другої ($p < 0,01$), і від наступних – 11 (18,3%), ($p > 0,05$).

Аналіз перинатального періоду не виявив вагомих факторів ризику ускладненого перебігу пневмонії: серед обстежених дітей народились передчасно 11 дітей (7,4%), з них пневмонія ускладнилась у 8,3% випадків токсичним синдромом і у 6,8% - гнійно-легеневим синдромом. Кількість дітей, що народилась шляхом кесарського розтину у дослідній і групі порівняння, була практично однаковою (15 (17,0%) і 10 (16,7%) дітей відповідно), ($p > 0,05$).

Вивчення анамнезу життя дозволило встановити фактори ризику ускладненого перебігу пневмонії, зокрема, раннє штучне вигодовування ($p < 0,001$) та рахіт II другого ступеня тяжкості ($p > 0,05$) відігравали значну роль у розвитку тільки гнійно-легеневого синдрому.

Аналіз термінів звертання за медичною допомогою встановив пізні звернення за спеціалізованою допомогою. У випадку ускладнення пневмонії токсичним синдромом, більшість дітей госпіталізовані у перші три дні від початку захворювання порівняно із дітьми з гнійно-легеневим синдромом ($p < 0,001$). Більш пізні терміни звертання (4-6 доба і пізніше) мали місце у дітей з гнійно-легеневим синдромом ($p < 0,05$).

Маніфестація захворювання протікала з ознаками дихальної недостатності, інтоксикації, розладів гемодинаміки та мікроциркуляції. Клінічна картина негоспітальної пневмонії у дітей ускладненої пневмонічним токсикозом мала виражені відмінності, порівняно з дітьми із гнійно-легеневим синдромом. Так, зниження апетиту та відмова від їжі спостерігалась частіше у дітей з пневмонічним токсикозом, ніж з гнійно-легеневим синдромом ($p < 0,001$). Блювота була характерною при пневмонічному токсикозі ($p < 0,05$). Експіраторний характер задишки спостерігався у дітей з гнійно-легеневим синдромом ($p < 0,001$), тоді як її змішаний характер домінував у дітей з пневмонічним токсикозом ($p < 0,001$). Блідість шкірних покривів з мармуровим відтінком шкіри та акроціанозом переважала при пневмонічному токсикозі ($p < 0,001$). Важливими критеріями порушення периферичної мікроциркуляції є симптоми “зубної кайми” та “білої плями”, які при пневмонічному

токсикозі складала і4сек, порівняно із гнійно-легеневим ($p < 0,001$). Неспецифічні ознаки ендогенної інтоксикації у вигляді гіпертермії, енцефалітної реакції, тахікардії і 10% вікової норми домінували при гнійно-легеневому синдромі ($p < 0,001$).

Фізикальні дані в обстежених дітей були неоднозначними. У дітей з пневмонічним токсикозом при маніфестації пневмонії виявляли мінімальні фізикальні (аускультативні та перкуторні) зміни з боку легень (95,0%). При гнійно-легеневому синдромі у переважній більшості дітей (96,6%) при поступленні відзначено зміну перкуторного звука і катаральні симптоми. Фізикальне обстеження підтверджувало локальне укорочення перкуторного звуку у 81,3% дітей, хворих на ускладнену пневмонію. При аускультативній легень ослаблене дихання визначалось у 60,3%, крепітація та локальні вологі дрібно-міхурцеві хрипи вислуховувались у більшості дітей (59,3%), сухі та різнокаліберні вологі звучні хрипи – тільки у 19,7% випадків. Дистанційні хрипи з експекторацією відзначено тільки у дітей з гнійно-легеневим синдромом ($p < 0,001$).

Діагноз та форма пневмонії були верифіковані за допомогою рентгенологічного обстеження легень у всіх дітей. Двобічні множинні вогнищеві загінення відзначались у переважній більшості із них (99,3%), долеві – у 16 (10,8%) при пневмонічному токсикозі та у 6 дітей при гнійно-легеневому синдромі (4,05%). За локалізацією переважали правобічні верхнедолеві пневмонії (S_1-S_3), (63,6%). Сегментарні та полісегментарні пневмонії констатовано у двох дітей (1,4%) при пневмонічному токсикозі та у однієї дитини при гнійно-легеневому синдромі (0,7%). У чотирьох дітей із пневмонічним токсикозом діагностовано ексудативний плеврит (6,7%) і у однієї – фібринозний (1,7%). У 1,1% випадків (двоє дітей) при гнійно-легеневому синдромі пневмонія ускладнилась фібринозним плевритом.

Ступінь дихальної недостатності в найбільшій мірі визначав тяжкість стану пацієнтів: ДН-III ст. діагностовано у 9 дітей (10,2%) з гнійно-легеневим синдромом, II ст. – у 3 (5,0%) з пневмонічним токсикозом. Останні через прогресування шунто-дифузійної дихальної недостатності вимагали інтубації трахеї для зменшення ціни дихання і адекватної оксигенації. При цьому вісім дітей (66,7%) були заінтубовані на першу добу перебування у ВАІТ, три дитини (25,0%) вимагали штучної вентиляції легень на другу добу і одна – на четверту добу (8,3%). У більшості дітей з гнійно-легеневим синдромом (89,8%) була діагностовано ДН-II ст., яка вимагала кисневої терапії через барботажний зволожувач. При пневмонічному токсикозі у 13 (21,7%) хворих була констатовано ДН-I ст., однак, в таких ситуаціях в клінічній картині на перший план виступали симптоми інфекційного токсикозу, який визначав тяжкість стану дитини: гіпертермія (13 – 100,0%), клонічні судоми (5 – 38,5%), артеріальна гіпотензія (4 – 30,8%) та олігоурія (1 – 7,7%).

Діагностично-лікувальна бронхоскопія проведена 31 дитині (35,2%), причому одна маніпуляція – 22 дітям (70,9%), дві – 8 дітям (25,8%), три – 1 дитині (3,2%). У дітей даної групи діагностовано дифузний гнійний та слизисто-гнійний характер запалення. При пневмонічному токсикозі однієї санациїно-діагностичної бронхоскопії потребували 9 дітей (15%). У них переважав катаральний, слизистий та слизисто-серозний тип запалення. Показом для проведення діагностичної бронхоскопії у цій групі було виключення діагнозу «сторонне тіло».

Дослідження гемограми виявили паличкоядерний зсув вліво більше виражений при пневмонічному токсикозі ($15,78 \pm 1,2\%$), ніж при гнійно-легеневому синдромі ($11,72 \pm 0,77\%$), ($p < 0,01$). Показники гематокриту практично

не відрізнялись в обох групах ($34,41 \pm 0,8\%$) та ($35,1 \pm 0,5\%$). В біохімічному аналізі крові тенденція до зниження загального білку спостерігалась переважно у дітей з пневмонічним токсикозом до ($58,45 \pm 1,09$) г/л, проти ($63,35 \pm 0,97$) г/л - при гнійно-легеневому синдромі ($p < 0,05$).

Фрагментом роботи було вивчення рівня НЕ у сироватці крові у дітей раннього віку з ускладненим перебігом пневмонії. При поступленні в стаціонар у дітей обох груп спостерігався підвищений рівень НЕ майже в п'ять разів, порівняно із дітьми контрольної групи ($p < 0,001$). Проте, показники НЕ при гнійно-легеневому синдромі були набагато вищі, ніж при пневмонічному токсикозі ($118,69 \pm 4,24$) нг/мл та ($93,06 \pm 3,46$) нг/мл відповідно, ($p < 0,001$). Отже, визначення АМП НЕ вказує на її значну роль у виникненні ускладнених форм пневмонії у дітей раннього віку, а також можливість використання НЕ в якості достовірного індикатора запального процесу при пневмонії.

Так як основними провідними синдромами, що ускладнюють перебіг пневмонії, є гнійно-легеневий (дифузний гнійний ендобронхіт) та токсичний (пневмонічний токсикоз), запропоновано включити в комплекс клінічних обстежень диференційно-діагностичний алгоритм, який базується на клінічній симптоматиці домінуючого синдрому, що ускладнює перебіг пневмонії (рис. 1).

Враховуючи, що гнійно-легеневий (дифузний гнійний ендобронхіт) і токсичний синдроми (пневмонічний токсикоз) є провідними серед легневих ускладнень пневмонії в дітей раннього віку, мають різний клінічний перебіг та відмінну медіаторну агресію (про що свідчать маркери системної активації нейтрофілів), доцільно відповідно інтерпретувати їх. Токсичний синдром (пневмонічний токсикоз) необхідно трактувати як генералізовану відповідь організму на інфекційну агресію респіраторної системи, з розвитком медіаторного хаосу, кисневим дисбалансом, гемодинамічними порушеннями та виснаження енергетично-метаболічних ресурсів. Гнійно-легеневий синдром слід розглядати як патологічний стан, що приводить до гострої дихальної недостатності по легеневому типу, зумовлений гіперсекрецією трахео-бронхіального дерева гнійного характеру, порушенням мукоцільярного кліренсу і, як наслідок, зниження дифузії газів через альвеоло-капілярну мембрану та розвиток гіпоксемії та гіпокапнії. Характеристика токсичного та гнійно-легеневого синдромів відображає основні патофізіологічні і патогенетичні механізми, які ускладнюють перебіг пневмонії у дітей раннього віку.

Висновки

1. З метою клінічної диференціації гнійно-легеневого та токсичного синдромів доцільно використовувати оптимізований клініко-діагностичний алгоритм ускладненої пневмонії у дітей раннього.

2. В діагностичному комплексі ускладненої пневмонії для патогенетичної диференціації гнійно-легеневого та токсичного синдромів необхідно застосовувати визначення рівня АМП НЕ, як специфічного маркера запалення.

3. Відсутність чітких термінологічних даних в літературі щодо гнійно-легеневого та токсичного синдромів вказує на необхідність їх виділення, як провідних ізольованих симптомокомплексів, що ускладнюють перебіг пневмонії та термінологічну ідентифікацію кожного з них.

4. Диференціація гнійно-легеневого та токсичного синдромів (пневмонічного токсикозу) визначає подальшу терапевтичну тактику (доцільність бронхоскопії, актуальність прон-позиції, необхідність назального СРАР, рекрутментів).

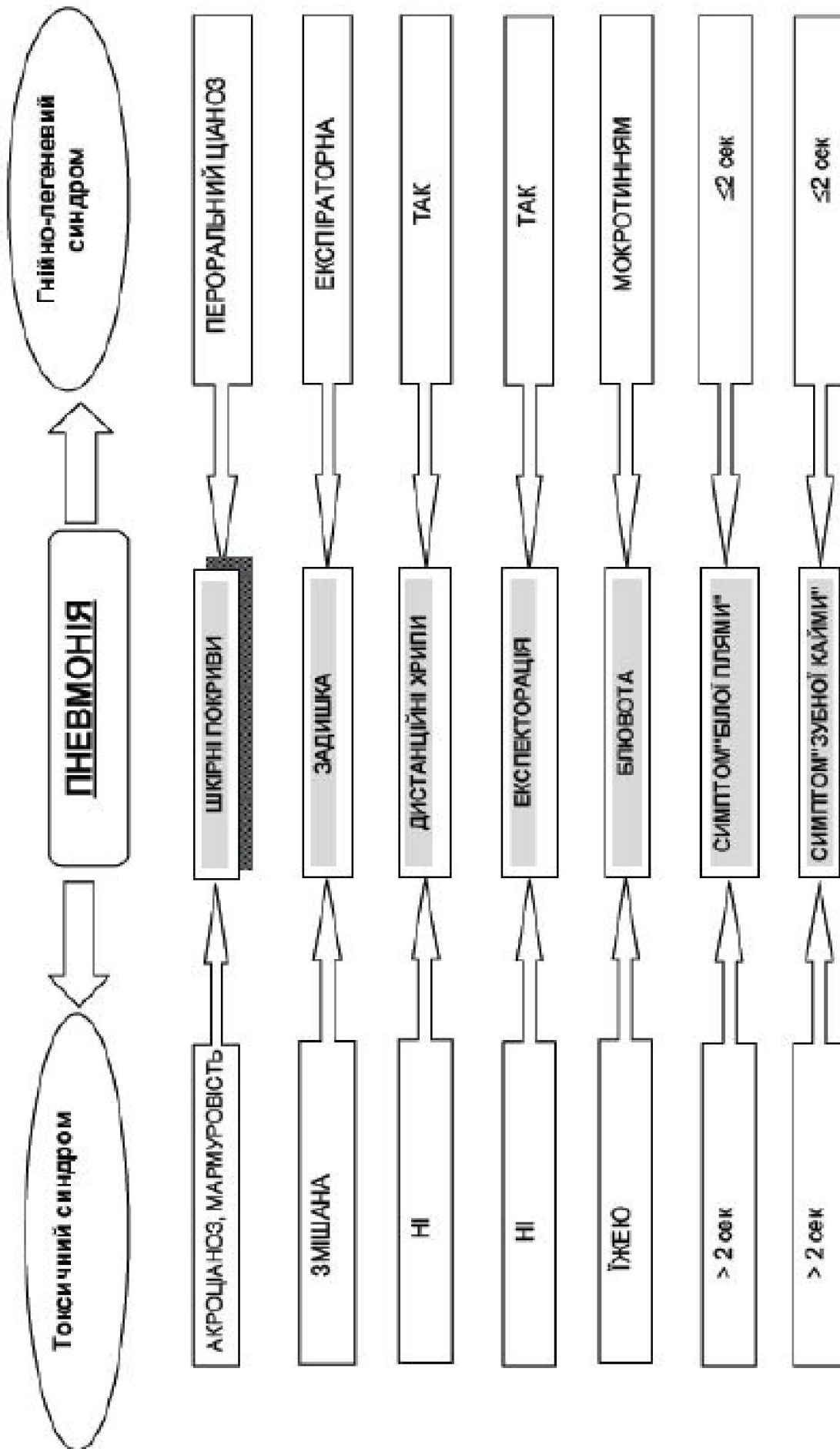


Рис. 1. Функціональна структура моделі диференціально-діагностичного алгоритму усвідомленої пневмонії у дітей раннього віку

Перспективи подальших досліджень

Планується подальше вивчення патогенетичних механізмів перебігу пневмонії у дітей раннього віку, ускладненої гнійно-легеневим (дифузним гнійним ендобронхітом) та токсичним синдромами (пневмонічним токсикозом) із впровадженням нових методик лікування.

Література

- Ikeda Y., Young L. H., Scalia R., Ross C. R., Lefler A. M. PR-39, a proline/arginine-rich antimicrobial peptide, exerts cardioprotective effects in myocardial ischemia-reperfusion // *Cardiovasc. Res.* 2001. V. 49. - P. 69 - 77
- Schratzberger P., Reinisch N., Kahler C. M., Wiedermann C.J. Deactivation of chemotaxis of human neutrophils by priming with secretogranin II-derived secretoneurin // *Regul. Pept.* 1996. V. 63. - №2. - P. 65 - 71
- Smolin I.E., Boxer L.A. Function of Neutrophils // *Williams Hematology*, 5th ed. - 1995. - P. 779 - 798
- В.О. Кондрагьєв, Клінічний перебіг негоспітальних пневмоній у дітей і ефективність антибактеріальної терапії / В.О. Кондрагьєв, О.В. Єгоренко, В.О. Огнянова // *Медичні перспективи.* - 2009.-№2.-С. 107-111.
- Досенко В.Е. Определение различных форм эластазы в аорте при экспериментальном атеросклерозе / В.Е.Досенко // *Лабораторная диагностика.* - 1998. - Т. 1, № 3. - С. 24-28.
- Климанская Е.В. Основы детской бронхологии. / Е.В.Климанская // - М.: Медицина, 1972. - 176с.
- Козлов В.С. Роль воспаления в патогенезе респираторных заболеваний. / В.С. Козлов, В.В. Шиленкова, О.Д. Чистякова // *Consilium medicum.* - 2003. - Т.5, № 10. - С. 24-30.
- Костроміна В.П. Негоспітальна пневмонія у дітей: Діагностика, етіологія, лікування / В.П. Костроміна, О.О. Речкіна // *Нова медицина* - 2004.-№1.-С. 50-5.
- Лук'янова О.М. Проблеми здоров'я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його порушень. / О.М.Лук'янова // *Мистецтво лікування.* - 2005. - №2. - С. 6-15.
- Майданник В.Г. Ефективність цефтріаксону/сульбактаму (сульбактомаксу) при гострій негоспітальній пневмонії у дітей / В.Г. Майданник, Г.Г. Юхименко // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* - 2009.-№4.-С. 32-38.
- Майданник В.Г. Особливості та алгоритми антибактеріальної терапії у дітей / В.Г. Майданник // *ПАГ* - 2002.-№3.-С. 24-29.
- Омельченко Л. И. Дисплазии соединительной ткани у детей / Л. И. Омельченко, В. Б. Николаенко // *Доктор.* - 2004. - № 1. - С. 44-47.
- Особенности диагностики острых гнойно-деструктивных пневмоний у детей. / А.Ю. Разумовский, К.А. Аллаберганов, В.Е. Рачков В, М.Б. Алхасов // *Пульмонология* - 2006.-№3.-С. 97-99.
- Профілактика, діагностика та лікування захворювань / За ред. професора П.П.Сокура // Київ. - 2008. - С. 147 - 178.
- Свистушкин В.М. Эреспал в клинической практике. [Электронный ресурс] / Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н. / *CONSILIUM-PROVISORUM.* - Том 1. - № 6. - 2001.- Режим доступа до журн.: <http://www.media/provisor/0106/>.
- Цимбаліста О.Л. Показники запально-гіпоксичного ускладнення при ускладненій пневмонії у немовлят / Цимбаліста О.Л., Сенюта Л.М. // *Галицький лікарський вісник.* - 2005. - №4. - С. 86-88
- Шевчук О.В. Маркери запалення та гіпоксії при негоспітальній пневмонії у дітей раннього віку. / О.В. Шевчук // *Педіатрія, акушерство та гінекологія.* - 2005. - №1. - С. 27 - 31.

Цимбаліста О.Л., Семкович Я.В., Семкович М.Я.

Клинико-патогенетический дифференциальный подход диагностики пневмонии у детей раннего возраста, осложненной гнойно-легочным и токсическим синдромами

Резюме. В работе представлены данные об актуальности включения в диагностический комплекс клинического дифференциального алгоритма осложненной пневмонии у детей раннего возраста и определения уровня антимикробного пептида нейтрофильной эластазы (АМП НЭ) для дифференциальной диагностики гнойно-легочного и токсического синдромов. Обследовано 148 детей в возрасте от трех месяцев до трех лет, больных осложненной пневмонией. В результате обследования оптимизировано клинический диагностически-дифференциальный алгоритм, доказана диагностическая ценность НЭ, как маркера дифференциации гнойно-легочного и токсического синдромов ($p < 0,001$), терминологически идентифицировано основные синдромы, которые осложняют протекание пневмонии с позиции патогенетических и патофизиологических подходов.

Ключевые слова: антимикробный пептид нейтрофильная эластаза, осложненная пневмония.

Tsybalyista O.L., Semkovych Ja.V., Semkovych M.Ja.

Clinical and Pathogenetic Differential Approach to the Diagnosis of Pneumonia Complicated by Purulent Pulmonary and Toxic Syndromes in Young Infants

Summary. This paper presents data on the relevance of determining the level of neutrophilic elastase antimicrobial peptide (AMP NE) for the differential diagnosis of suppurative pulmonary and toxic syndromes. The study involved 41 children aged from three months to three years, the patient to complications of pneumonia. In the studies of proven diagnostic value is NE, as a marker of differentiation suppurative pulmonary and toxic syndromes ($p < 0.001$), optimized clinical differential diagnostic algorithm terminology identified major syndromes that complicate the course of pneumonia from a position of pathogenetic and pathophysiological approaches.

Key words: antimicrobial peptide neutrophilic elastatza, complicated by pneumonia.

Надійшла 23.01.2012 року.