

УДК 616.24-002.153-053

https://doi.org/10.33619/2414-2948/67/27

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ИЗ МНОГОДЕТНЫХ СЕМЕЙ

©**Боконбаева С. Д.**, д-р мед. наук, Киргизско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан

©**Алиева Ж. К.**, ORCID: 0000-0003-4261-3182, Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Нур-Султан, Казахстан

©**Аубакирова Ж. И.**, НАО «МУА», г. Нур-Султан, Казахстан

REGIONAL ETIOPATHOGENETIC FEATURES OF ACUTE PNEUMONIA IN CHILDREN OF THE FIRST YEAR OF LIFE FROM LARGE FAMILIES

©**Bokonbaeva S.**, Dr. habil, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan

©**Aliyeva Zh.**, ORCID: 0000-0003-4261-3182, Committee for Medical and Pharmaceutical Control of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Nur-Sultan, Kazakhstan

©**Aubakirova Zh.**, AMU NJSC, Nur-Sultan, Kazakhstan

Аннотация. По данным Всемирной организации здравоохранения, 15% от всех смертей среди детей до 5 лет приходится именно на пневмонию. В 2015 году это заболевание забрало 920136 детских жизней по всему миру. В этой статье мы рассмотрим, как распознать симптомы пневмонии у детей, а также как ее лечить простыми недорогостоящими препаратами при надлежащем уходе, а также предупредить с помощью простых мер.

Abstract. According to the World Health Organization, 15% of all deaths among children under 5 years of age are due to pneumonia. In 2015, the disease claimed 920,136 children's lives worldwide. In this article, we will look at how to recognize the symptoms of pneumonia in children, as well as how to treat it with simple, inexpensive drugs with proper care, as well as prevent it with simple measures.

Ключевые слова: пневмония, ранний возраст, этиология, лечение.

Keywords: pneumonia, early age, etiology, treatment.

Пневмония занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности детского населения. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 15% от всех смертей среди детей до 5 лет приходится именно на пневмонию.

В 2015 г это заболевание забрало 920 136 детских жизней по всему миру. Пневмония распространена повсеместно, но дети и семьи страдают от этой болезни в наибольшей степени в Южной Азии и африканских странах, расположенных к югу от пустыни Сахара. В 2009 году Всемирная организация здравоохранения совместно с ЮНИСЕФ объявили «Глобальный план действий по профилактике пневмонии и борьбе с ней» [1].

Основная цель этого плана — активизация борьбы с пневмонией с помощью комплексных мероприятий по защите детей, профилактике и лечению болезни. Именно дети первого года жизни страдают от пневмонии в первую очередь.

Этиология пневмоний у детей первого года жизни весьма разнообразна и тесно связана с условиями развития заболевания, возрастом и преморбидным фоном ребенка. Трудности

этиологической диагностики пневмонии у детей обусловлены ее полиэтиологичностью, и лечение зачастую проводится эмпирически, методом «проб и ошибок», со сменой множества антибиотиков. Возбудителями инфекции при пневмонии могут быть как типичные бактериальные агенты (например, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*), так и атипичные возбудители (*Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* и респираторные вирусы) [5-8].

Влияние каждого из инфекционных агентов на этиологию внебольничных пневмоний зависит от возрастной группы пациентов, причем причиной развития заболевания у детей в большинстве случаев являются смешанные бактериальные или вирусно-бактериальные инфекции. Однако, в целом, подъемы заболеваемости внебольничной пневмонией в последние годы чаще всего обусловлены атипичными возбудителями [4, 7, 8].

Многодетные семьи являются группой высокого медико-биологического и социального риска состоянию здоровья детей, их физическому развитию, заболеваемости и смертности [5, 6]. Нет научных данных об особенностях этиологии острых пневмоний у детей первого года жизни из многодетных семей. Изучение региональных этиопатогенетических особенностей острых пневмоний у детей первого года жизни из многодетных семей актуальны в развивающихся странах, где престижны многодетные семьи.

Важную роль в интегрированной деятельности организма играет иммунная система. Иммунобиологические механизмы защиты являются хорошим биоиндикаторами влияния различных факторов на макроорганизм. Изменение резистентности организма приводит к частым заболеваниям, а частые заболевания, в свою очередь, способствуют угнетению функционирования иммунной системы [9-12].

Цель исследования: изучить региональную этиологическую структуру и роль противовоспалительных цитокинов в генезе развития острых пневмоний (ВП) у детей первого года жизни из многодетных семей для дальнейшего совершенствования лечебно-профилактических программ.

Материал и методы исследования

Материал исследования включает результаты обследования и лечения 163 детей из многодетных и малодетных семей с острой пневмонией в возрасте от 1мес до 3 лет.

Больные дети были разделены на 2 группы:

1. Основная (1-ая) группа — 111 детей с острой пневмонией из многодетных семей.
2. Контрольная (2-ая) группа — 52 ребенка с острой пневмонией из малодетных семей.

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

Изучение этиологии острых пневмоний проведено комплексным методом: микробиологическим, ИФА и ПЦР. Бактериологическое исследование мокроты или трахеобронхиальных аспиратов с определением чувствительности к антибиотикам проведены всем 163 больным.

Молекулярно-генетические исследования и иммуноферментный анализ (ИФА) проведены 35 пациентам. Тщательно исследовались антитела классов IgM и IgG к *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia psittaci*.

Иммунологический статус изучен у 50 больных детей, из них — у 30 детей из многодетных (основная группа) и у 20 больных с острой пневмонией детей из малодетных семей (контрольная группа).

Результаты исследования и обсуждение

При изучении этиоструктуры у детей первого года жизни установлено, что целом и по группам достоверно ($p < 0,001$) преобладает высев грамположительной флоры (соответственно — 81,60%, 81,08% и 82,69%, $p > 0,05$). На остальные пневмотропные патогены (смешанная, грамотрицательная флора, кандиды) приходится только 18,4% (Рисунок 1).

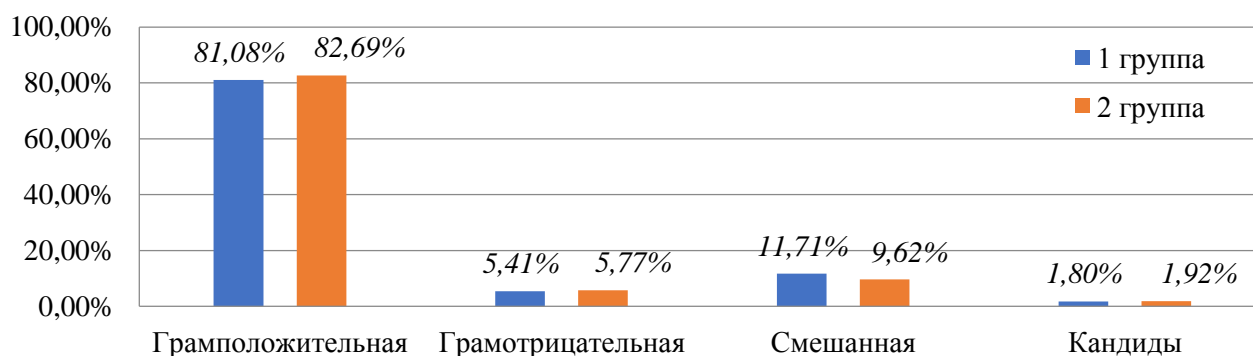


Рисунок 1. Сравнительная этиоструктура острых пневмоний

Из грамположительной флоры практически в равных соотношениях высеваются стрептококки и стафилококки (57,14% и 42,86%, $p > 0,05$). Далее по частоте в порядке убывания высеивается смешанная флора (11,04%, $p < 0,001$) и в единичных случаях — грамотрицательная флора и кандиды (Таблица 1).

Таблица 1.

ЭТИОСТРУКТУРА МИКРОФЛОРЫ У БОЛЬНЫХ ДЕТЕЙ

Флора	163	100%
1. Грамположительная флора	133	81,60%
Streptococcus	76	57,14%
<i>Штаммы:</i>		
pneumonia	31	40,79%**
pyogenes	8	10,53%
viridans	37	48,68%**
Staphylococcus	57	42,86%
<i>Штаммы:</i>		
epidermidis	3	5,26
aureus	20	35,08**
hemolyticus	34	59,66***
Грамотрицательная	9	5,52%
<i>Из них:</i>		
Гемофильная палочка	5	55,55%
Энтеробактерии	3	33,33%
Кишечная палочка	1	11,11%
Смешанная флора	18	11,04%***
Кандиды	3	1,84

Из стрептококков высеиваются практически в равных соотношениях ($p > 0,05$) патогенные и не патогенные штаммы. Из стафилококков с высокой степенью достоверности чаще (94,74%, $p < 0,001$) высеиваются патогенные штаммы: *Staphylococcus hemolyticus* и реже

($p < 0,01$) — *Staphylococcus aureus*. Грамотрицательная флора в основном представлена *Haemophilus influenzae*, реже — *Enterobacter* и *Escherichia coli*.

При сравнительном изучении результатов бакпосевов у больных детей из много-, и малолетних семей выявляются значительные различия. У детей из многодетных семей в 3,8 раз чаще определяется патогенный штамм стрептококка — *Streptococcus pneumoniae*, чем у детей из малолетних семей. И наиболее патогенный штамм — *Streptococcus pyogenes* — высеивается только у детей из многодетных семей. Из стафилококков патогенные штаммы высеиваются и у детей из много-, малолетних семей, практически с одинаковой частотой (30,6% против 35,2%, $p > 0,05$). Из 18 больных детей со смешанной инфекцией у 13 наиболее частые комбинации стрептококков (72,22%) с другими микроорганизмами (стафилококками, кандиды и энтеробактерией). Следовательно, и при микст-инфекциях превалирует высеивание стрептококков. Причем микст-инфекции у детей из многодетных семей отмечаются в 2,6 раз чаще, чем у детей из малолетних семей (Рисунок 2).

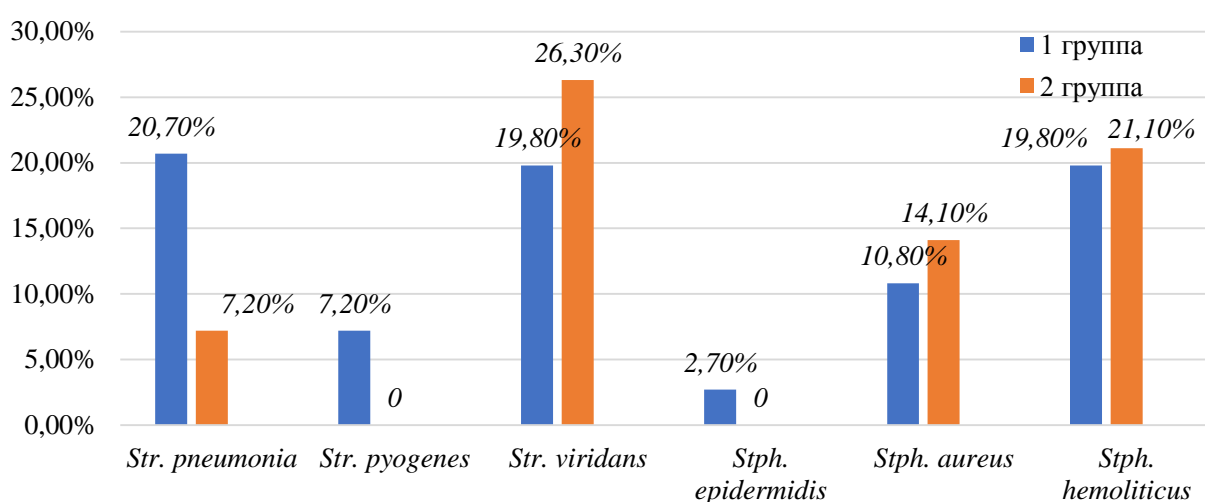


Рисунок 2. Сравнительная этиоструктура острых пневмоний у больных детей

Сопоставление 2 методов исследования на вирусные и атипичные пневмопатогены дают почти одинаковые результаты, что позволяет нам рекомендовать практикующим врачам более доступный и менее затратный метод исследования — ИФА (Таблица 2).

Таблица 2.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ ПЦР И ИФА НА ВИРУСНУЮ И АТИПИЧНУЮ МИКРОФЛОРУ

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

Исследована чувствительность к антибиотикам выявленных этиотропных патогенов у всех 163 больных детей. Высокая резистентность пневмотропных микроорганизмов определена почти ко всем пенициллинам. Высокая чувствительность сохранена только к оксациллину (91-94%, МИК \leq 0,25) и средняя — к амоксиклаву (77,7-80%, МИК \leq 4/2) и ампициллин сульбактаму (60-61%, \leq 8).

Из цефалоспоринов наиболее высокая чувствительность отмечается к цефалоспорином 2-ого и 3-его поколения: цефтриаксону (100%, МИК \leq 0,25), затем — к цефтазидиму, цефепиму и цефамеду (90-93,4%, МИК \leq 1,0). Таблетированные формы цефалоспоринов (цефалексин, цефуроксим) среднечувствительны (65-87%), но имеют высокую МИК (4,0-8,0), что снижает их эффективность. Чувствительность микроорганизмов сохраняется: из аминогликозидов — к амикацину (92-95%, МИК \leq 1,0,) из макролидов — к эритромицину (94-97%, МИК \leq 0,5), азитромицину (71-75%, МИК \leq 8). Практически все цефалоспорины, фторхинолоны, карбопенемы, гликопептиды, тазобактам, даптомицин, рифампицин высокочувствительны к пневмотропным патогенам.

У больных пневмонией детей из многодетных семей выявляется значительное снижение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов. Имеется снижение общих лимфоцитов — CD3⁺ (p<0,001), Т-лимфоцитов-хелперов — CD4⁺(p<0,01), что свидетельствует о значительной иммунодепрессии. В тоже время противовоспалительные медиаторы: Т-лимфоциты-супрессоры (CD8), Т-лимфоциты-киллеры (CD3-HLA-DR) и активированные В-лимфоциты (CD19) находятся на нижней границе нормы. У всех обследованных больных нет ожидаемой активации гуморального звена иммунитета. Все показатели остаются в пределах нижней возрастной границы нормы (Таблица 3).

Таблица 3.

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ ИССЛЕДОВАННЫХ ГРУПП

Группа	Основная	Контрольная	Всего	Норма
CD3 ⁺	37,14±2,29***	51,18±3,59	35,51±3,47***	58-69%
CD4 ⁺	29,19±1,17***	36,75±2,08	31,71±1,22**	38-50%
CD4/CD8	1,1±0,96*	1,77±0,23	1,32±0,11	1,25 – 2,5
CD8 ⁺	22,39±1,07	22,19±0,99	22,32±0,78	18-25%
CD19	18,45±2,37	16,54±2,96	18,45±2,37	14 - 44
CD3-HLA-DR	17,01±2,22*	11,84±2,36	15,32±1,72	
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±0,13г/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

При сравнительном исследовании иммунного статуса основной и контрольной групп больных детей выявлены значительные различия (Рисунок 3).

В основной группе больных детей достоверно снижен уровень CD3⁺(p<0,001), CD4⁺ (p<0,01) и CD4/CD8 (p<0,05). Несколько повышены Т-лимфоциты-киллеры CD3-HLA-DR (p<0,05). У них достоверно снижены уровни Ig A и Ig M (p<0,05).

Снижение содержания IgA свидетельствует о недостаточности гуморального и местного иммунитета. Как известно, иммуноглобулины IgM вырабатываются в ответ на острую инфекцию, обеспечивая первичный иммунитет. Увеличение его концентрации наблюдается при остром инфекционном процессе. Снижение его содержания у детей основной группы свидетельствует о дисфункции гуморального звена иммунитета.

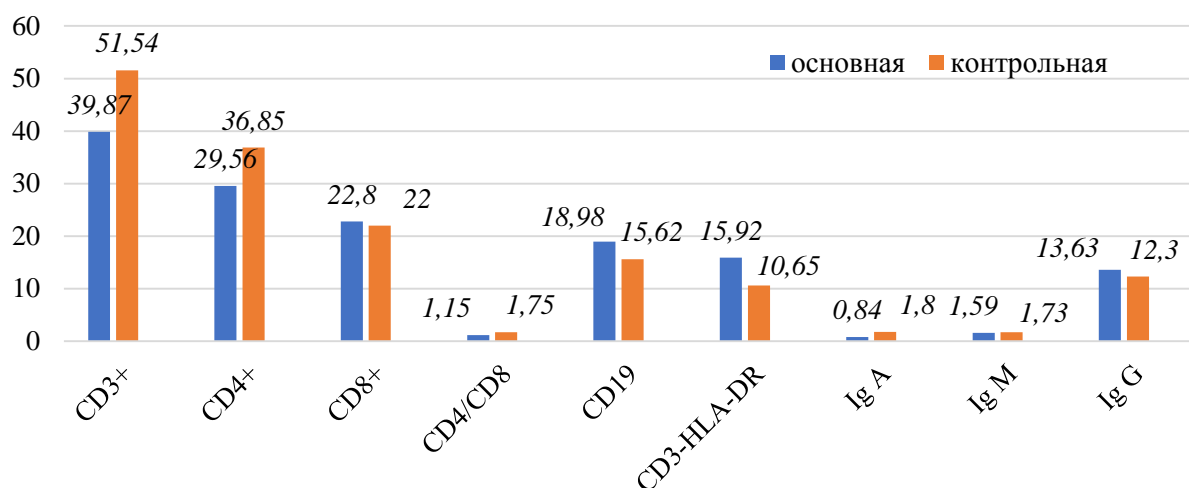


Рисунок 3. Сравнительные показатели иммунного статуса больных детей

Выводы

Анализируя вышеизложенное следует констатировать, что в целом региональной особенностью этиоструктуры острых пневмоний у детей первого года жизни в современных условиях является достоверное преобладание грамположительной флоры ($p < 0,001$): стрептококков и стафилококков ($p > 0,05$). Из стрептококков практически в равных соотношениях ($p > 0,05$) высеваются патогенные и не патогенные штаммы. Из стафилококков достоверно чаще ($p < 0,001$) определяются патогенные штаммы: *Staphylococcus hemolyticus*, патогенный, вызывающий гнойно-воспалительные заболевания, вплоть до сепсиса. На втором месте ($p < 0,01$) по частоте высева стоит *Staphylococcus aureus* (35,08%), высоковирулентный, высокотоксичный штамм, ведущий к тяжелому течению заболевания, вплоть до токсического шока. Особо следует подчеркнуть, что особенностью этиоструктуры острых пневмоний у больных детей из многодетных семей является достоверное ($p < 0,01$) преобладание высева патогенных штаммов стрептококков (*St. pneumoniae*, *St. pyogenes*) и в 2,6 раз чаще определяется микст-инфекции с превалированием стрептококков (в 72,22%) в сочетании с грамположительной и грамотрицательной флорой. В последние годы ряд исследователей указывают на рост атипичной микрофлоры в этиологии ВП у детей [14, 17].

В регионе атипичные пневмопатогенные микроорганизмы (ЦМВ, герпес, микоплазмы, хламидии) малозначимы. Комплексный метод исследования этиологии острых пневмоний у детей раннего возраста: микробиологически, иммуноферментным (ИФА) и молекулярно-генетическим (ПЦР) методами позволил получить положительные результаты на микрофлору у 100% исследованных больных, несмотря на ранее проводимое амбулаторное лечение. Идентичность результатов ПЦР и ИФА позволяет нам рекомендовать более доступный и менее затратный метод исследования — ИФА. Выявлены региональные особенности резистентности и чувствительности этиопатогенов к антибактериальным препаратам. Чувствительность пневмотропных микроорганизмов из пенициллинов сохранена только к оксациллину, ампициллин сальбактаму и амоксиклаву. Сохраняется чувствительность пневмотропных патогенов ко всем аминогликозидам: в большей степени — к амикацину, затем — к генамицину, в меньшей степени — к нетилмицину.

Особо следует подчеркнуть, что вновь повысилась чувствительность пневмопатогенов к эритромицину (94-97%, МИК $\leq 0,5$). Возможно, это связано с тем, что в педиатрической практике последние годы эритромицин не применяется в лечении пневмоний у детей раннего возраста, что и повысила чувствительность микробов к этому антибиотику. Из

макролидов сохраняется так же высокая чувствительность к азитромицину и рокситромицину. Высокая чувствительность сохраняется практически ко всем цефалоспорином 2-го и 3-его поколения и другим антибиотикам резерва.

В генезе развития острых пневмоний у детей первого года жизни из многодетных семей наблюдается неадекватность иммунного ответа в виде депрессии клеточного и дисфункции гуморального звеньев иммунитета, характерного для системных воспалительных процессов, что и обуславливает тяжесть клинического течения и исход заболевания.

Список литературы:

1. Бюллетень ВОЗ И ЮНИСЕФ. <https://www.who.int/home/cms-decommissioning>
2. Агаджанян В. В., Устьянцева И. М., Скопинцев М. А., Петухова О. В. Влияние факторов воспаления на течение внебольничной пневмонии // Цитокины и воспаление. 2006. Т. 5. №3. С. 16-20.
3. Азнабаева Л. Ф., Никуличева В. И., Козырева Л. С. Иммунологические особенности больных с тяжелой формой внебольничной пневмонии и их прогностическая значимость // Цитокины и воспаление. 2010. Т. 9. №2. С. 52-56.
4. Алибекова М. Б., Алимова Х. П., Сатвалдиева Э. А., Боходирова А. Н., Уразметова М. Д. Клинико-диагностическое значение прокальцитонина и цитокинов при осложненных формах пневмонии у детей раннего возраста // Вестник экстренной медицины. 2013. №4. С. 61-64.
5. Баранов А. А., Брико Н. И., Намазова-Баранова Л. С., Ряпис Л. А. Стрептококки и пневмококки. Ростов-на/Д: Феникс, 2013.
6. Батырханов Ш. К., Абдуллаева Г. М., Мусабекова Р. К., Умбетова Л. Ж., Жуманбаева К. Р., Ахенбекова А. Ж., Тажимбетова А. М. К вопросу о внебольничной пневмонии у детей раннего возраста // Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2017. №4. С. 83-85.
7. Железникова Г. Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций // Цитокины и воспаление. 2009. Т. 8. №1. С. 10-17.
8. Парахонский А. П. Роль цитокинов в патогенезе заболеваний // Успехи современного естествознания. 2005. №4. С. 63.64.
9. Зуева О. С. Этиопатогенез и иммунологические изменения у новорожденных и детей раннего возраста, больных пневмонией // Вестник ВГМУ. 2006. Т. 5. №4. С. 72–78.
10. Гущина Я. С, Касснер Л. Н, Маркелова Е. В., Ицкович А. И. Уровень противовоспалительных цитокинов в оценке активности воспалительного процесса при бронхолегочной патологии у детей // Цитокины и воспаление. 2006. Т. 5. №4. С. 36-38.
11. Карпова Н. В. Состояние иммунной и цитокиновой систем у часто болеющих детей и методы коррекции выявленных нарушений: автореф. дис...канд. мед. наук. М., 2008. 23 с.
12. Александрова Ю.Н. О системе цитокинов // Педиатрия. 2007. Т. 86. №3. С. 124-127.

References:

1. Byulleten' VOZ I YuNISEF. <https://www.who.int/home/cms-decommissioning>
2. Agadzhanian, V. V., Ust'yantseva, I. M., Skopintsev, M. A., & Petukhova, O. V. (2006). The influence of inflammation factors on the course of community-acquired pneumonia. *Tsitokiny i vospalenie*, 5(3), 16-20. (in Russian).

3. Aznabaeva, L. F., Nikulicheva, V. I., & Kozyreva, L. S. (2010). Immunologicheskie osobennosti bol'nykh s tyazheloi formoi vnebol'nichnoi pnevmonii i ikh prognosticheskaya znachimost'. *Tsitokiny i vospalenie*, 9(2), 52-56. (in Russian).
4. Alibekova, M. B., Alimova, Kh. P., Satvaldieva, E. A., Bokhodirova, A. N., & Urazmetova, M. D. (2013). Kliniko-diagnosticheskoe znachenie prokal'tsitonina i tsitokinov pri oslozhnennykh formakh pnevmonii u detei rannego vozrasta. *Vestnik ekstrennoi meditsiny*, (4). 61-64. (in Russian).
5. Baranov, A. A., Briko, N. I., Namazova-Baranova, L. S., & Ryapis, L. A. (2013). Streptokokki i pnevmokokki. Dorstov-on-Don. (in Russian).
6. Batyrkhanov, Sh. K., Abdullaeva, G. M., Musabekova, R. K., Umbetova, L. Zh., Zhumanbaeva, K. R., Akhenbekova, A. Zh., & Tazhimbetova, A. M. (2017). K voprosu o vnebol'nichnoi pnevmonii u detei rannego vozrasta. *Vestnik Kazakhskogo Natsional'nogo meditsinskogo universiteta*, (4). 83-85. (in Russian).
7. Zheleznikova, G. F. (2009). Tsitokiny kak prediktory techeniya i iskhoda infektsii. *Tsitokiny i vospalenie*, 8(1), 10-17. (in Russian).
8. Parakhonskii, A. P. (2005). Rol' tsitokinov v patogenezе zabolevaniy. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya*, (4). 63.64. (in Russian).
9. Zueva, O. S. (2006). Etiopatogenez i immunologicheskie izmeneniya u novorozhdennykh i detei rannego vozrasta, bol'nykh pnevmoniei. *Vestnik VGMU*, 5(4). 72–78. (in Russian).
10. Gushchina, Ya. S., Kassner, L. N., Markelova, E. V., & Itskovich, A. I. (2006). Uroven' protivovospalitel'nykh tsitokinov v otsenke aktivnosti vospalitel'nogo protsessa pri bronkholegochnoi patologii u detei. *Tsitokiny i vospalenie*, 5(4). 36-38. (in Russian).
11. Karpova, N. V. (2008). Sostoyanie immunnoi i tsitokinovoi sistem u chasto boleyushchikh detei i metody korrektsii vyyavlennykh narushenii: avtoref. dis...kand. med. nauk. Moscow.
12. Aleksandrova, Yu.N. (2007). O sisteme tsitokinov. *Pediatrics*, 86(3). 124-127. (in Russian).

Работа поступила
в редакцию 12.05.2021 г.

Принята к публикации
22.05.2021 г.

Ссылка для цитирования:

Боконбаева С. Д., Алиева Ж. К., Аубакирова Ж. И. Региональные этиопатогенетические особенности острых пневмоний у детей первого года жизни из многодетных семей // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №6. С. 250-257. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/67/27>

Cite as (APA):

Bokonbaeva, S., Aliyeva, Zh., & Aubakirova, Zh. (2021). Regional Etiopathogenetic Features of Acute Pneumonia in Children of the First Year of Life from Large Families. *Bulletin of Science and Practice*, 7(6), 250-257. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/67/27>