

**ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ПНЕВМОНИИ В
ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ ПРОЖИВАНИЯ**

Бобомуратов Т.А.¹, Юсупова У.У.¹, Джуманиязова Г.М.².

¹ Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Узбекистан
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии г. Ургенч, Узбекистан

✓ **Резюме**

В данной статье проведена оценка особенностей системы гемостаза у детей с острыми пневмониями в экологически неблагоприятных условиях проживания. Установлено неблагоприятное влияние экологической среды на развитие дисбаланса в системе гемостаза, характеризующийся переходом гиперкоагуляции в гипокоагуляции в 45,7% и развитием геморрагического синдрома. У детей, проживающих в Хорезме показатели коагуляционного звена системы гемостаза показали высокую тромботическую подготовленность к ДВС синдрому. Дисбаланс показателей гемостаза, диктует целесообразность проведения коррекции и профилактики этих состояний для более успешного контроля над процессом и своевременного полного лечения.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, гемостаз, экология, дети

**INDICATORS OF HEMOSTASIS IN CHILDREN WITH ACUTE PNEUMONIA IN
ECOLOGICALLY ADVERSE LIVING CONDITIONS**

T.A. Bobomuratov ¹, U.U. Yusupova ¹ G.M.Djumaniyazova²

¹Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan
²Urgench branch of Tashkent Medical Academy, Urgench, Uzbekistan

✓ **Resume**

In this article we have evaluated features of the hemostasis system in children with acute pneumonia in ecologically unfavorable living conditions. The unfavorable influence of ecological environment on development of imbalance in the hemostasis system, characterized by transition of hypercoagulation into hypocoagulation in 45,7% and development of hemorrhagic syndrome was revealed. In children living in Khorezm indicators of the coagulation component of the hemostasis system showed high thrombotic preparedness for DIC syndrome. Disbalance of hemostasis indexes, dictates expediency of correction and prevention of these conditions for more successful control of the process and timely complete treatment.

Keywords: community-acquired pneumonia, hemostasis, ecology, children

**EKOLOGIK JIHATDAN NOQULAY SHAROITIDA O'TKIR PNEVMONIYA
BILAN KASALLANGAN BOLALARDA GEMOSTAZNING KO'RSATKICHLARI**

T.A. Bobomuratov ¹, U.U. Yusupova ¹, G.M.Djumaniyazova²

¹Toshkent Tibbiyot Akademiyasi, Toshkent, O'zbekiston
²Toshkent Tibbiyot Akademiyasi Urganch filiali, Urganch, O'zbekiston

✓ **Resyume**

Ushbu maqolada biz ekologik noqulay hayot sharoitida o'tkir pnevmoniya bilan bolalarda gemostaz tizimi xususiyatlarini baholadi gemostaz tizimida nomutanosiblikni rivojlantirish bo'yicha ekologik muhitning noqulay ta'siri, 45,7% gipokoagulyatsiya o'tish bilan xarakterlanadi va gemorragik sindromning rivojlanishi aniqlandi. Xorazmda yashovchi bolalarda gemostaz tizimining koagulyatsiya komponenti ko'rsatkichlari Dik sindromiga yuqori trombotik tayyorgarlikni ko'rsatdi. Gemostaz indekslarini muvozanatlash, jarayonni yanada muvaffaqiyatli nazorat qilish va o'z

Актуальность

Экология и здоровье населения Приаралья актуальная проблема не только для Узбекистана, но и всей мировой общественности (Бабажанов А.С., 1997, 1999; Юлдашев К.Ю., 1998; Гулямова Д., 1999; Шарапов Б.Х., 2002; Мамбеткаримов Г.А., 2006). Неблагополучие экологической обстановки тяжелым грузом легло на все население Республики Каракалпакстан, но особенно страдают дети, так как детский организм в связи с функциональной незрелостью тканей и систем адаптации и защиты особо чувствителен к влиянию факторов окружающей среды. Изменения экологии в регионе Приаралья отражается на здоровье подрастающего поколения во многом, это повышенная заболеваемость органов дыхания, среди которых на первое место выходят ОРЗ, бронхиты и пневмонии.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) пневмония является наиболее частой причиной смерти детей в мире, в частности, в структуре смертности детей до 5 лет она составляет 17,5%, ежегодно унося жизни примерно 1,1 миллиона детей этой возрастной группы (ВОЗ, 2016). Распространённость пневмоний среди детей и подростков в Республики Узбекистан составляет от 17,7% до 19,5% [1].

В настоящее время воспалительный процесс в рамках ответа организма на течение пневмонии вне влияния системы гемостаза рассматривать невозможно, так как влияние свертывающей системы крови на течение воспалительного процесса имеет важное значение в патогенезе заболевания [1]. Встречаются единичные исследования, посвящённые изучению состояния системы гемостаза при пневмониях у детей. Вовлечение системы гемостаза при остром гнойно-деструктивном процессе характеризуется разной направленностью изменений и отсутствием определённых схем обследования больного для получения полной информации о характере и стадии процесса [2].

Особенностью пневмоний у детей является частое развитие инфекционно-токсического шока с нарушением гемостаза [3] по типу фазы потребления - ДВС-синдрома [7]. Острый воспалительный процесс в легких приводит к нарушению их метаболической

функции, что проявляется в утрате способности легких регулировать баланс протеаз-антипротеаз системы гемостаза [3]. По мнению ряда авторов, у детей с различными формами острой бронхолегочной патологии нарушение баланса протеаз-антипротеаз системы гемостаза крови зависит от тяжести патологического процесса в легких, проявляющееся в активации прокоагулянтного и недостаточности антикоагулянтного звеньев свертывания крови [4]. Однако степень и характер выявленных изменений показателей гемостаза у детей с пневмониями свидетельствуют о наличии текущего внутрисосудистого свёртывания крови [7], выраженность которой прямо зависит от тяжести патологического процесса в легких [6, 8].

Состояние данной проблемы в педиатрии диктует необходимость более обширных исследований и обоснованных заключений о состоянии системы гемостаза.

Цель. Оценить особенности клинического течения и системы гемостаза у детей с острыми пневмониями в экологически неблагоприятных условиях проживания.

Материал и методы

Были исследованы 55 детей с острой внебольничной пневмонией в возрасте от 1 года до 3-х лет проживающих в разных региональных условиях, из них 35 больных детей (основная группа), постоянно проживающих в регионе Аральского моря (на территории Хорезмской области) и 20 детей с внебольничной пневмонией (группа сравнения), проживающих в г. Ташкенте.

Средний возраст детей в основной группе составил $1,95 \pm 0,14$ лет, тогда как средний возраст в группе сравнения – $2,19 \pm 0,21$ лет. Частота встречаемости мальчиков в основной группе составила 40%, а девочек – 60%, в группе сравнения мальчики и девочки наблюдались в 50% случаев соответственно.

Верификация диагноза проводилась по классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, одобренной на специальном заседании XVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания (2009). В 100% случаев диагноз внебольничная пневмония был верифицирован путем рентгенографии

органов грудной клетки.

Критерии включения: возраст от 1 года до 3 лет; информированное согласие; клиничко-рентгенологически подтвержденная внебольничная пневмония, отсутствие сопутствующих бактериальных инфекций.

Критерии исключения: несоответствие критериям включения; наличие хронических заболеваний органов дыхания (бронхиальная астма); наличие в анамнезе повторных случаев пневмонии, пороки развития бронхолегочной системы.

Системы гемостаза включало определение протромбинового времени (ПТ), концентрацию фибриногена (FIB), активность частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбинового индекса (ПТИ) на аппарате (HUMAN CLOT DUO plus), количество тромбоцитов с помощью анализатора «Coulter MD», свертываемость крови по Фонио.

Для оценки референсных значений была создана группа контроля, состоящая из 20 практически здоровых детей аналогичного возраста и пола, постоянно проживающих в регионе Аральского моря (на территории Хорезмской области, контрольная группа 1) и 20 практически здоровых детей аналогичного возраста и пола, постоянно проживающих в г. Ташкенте (контрольная группа 2).

Статистическая обработка результатов исследования проведена с применением современных вычислительных систем типа IBM при помощи пакета стандартных программ «Excel». Для выявления взаимосвязей между анализируемыми показателями проводили корреляционный анализ с использованием коэффициента корреляции и проверкой его значимости с помощью критериев t-Стьюдента и χ^2 Пирсона.

Результат и обсуждения

Основными факторами риска развития внебольничной пневмонии у больных,

проживающих, в экологически неблагоприятных регионах явилась, преморбидный фон. Анализ полученных данных показал, что у детей, поступивших на стационарное лечение сопутствующие заболевания имели 89,1% детей. При этом диагноз рахит имели 80,0% детей, белково-энергетический недостаток БЭН – 62,9% детей, анемию – 97,1% детей. Тогда как у детей из г. Ташкента отягощенность преморбидного фона регистрировалась у 65% детей, что на 24,1% ниже по сравнению с детьми из Хорезма.

Тяжесть состояния детей при поступлении расценивалась как средне-тяжелое - в 48,6% случаев в основной группе и как тяжелое - в 51,4% случаев, в группе сравнения в тяжелом состоянии поступали 45% детей, а в средне-тяжелом – 55%. Дети из Хорезма чаще поступали в стационар в тяжелом состоянии по отношению к детям, проживающим в г.Ташкенте, однако достоверности между данными не наблюдалось ($P>0,05$).

Очаговая пневмония встречалась чаще в основной группе (71,4% против 55% соответственно), тогда как сегментарная реже (25,7% против 30% соответственно), однако показатели не носили достоверный характер. Наиболее чаще в группе сравнения регистрируется долевая пневмония (15%), тогда как в основной группе процент ее составил – 2,9% ($P<0,05$). У детей Хорезмской области достоверно чаще при обследовании наблюдалась двусторонняя пневмония (42,9% против 20%; $P<0,05$).

При объективном осмотре у детей основной группы отмечаются выраженные симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности, которые характеризовались гипертермическим синдромом (средние показатели температуры тела $39,9\pm 0,1^{\circ}$), гипервентиляция с частотой дыхания в среднем $77,2\pm 0,2$ в минуту. У 85,7% детей отмечался влажный кашель.

Таблица 1

Характеристика обследованных детей с внебольничной пневмонией

Формы пневмония	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n=20)	Достоверность данных, P<
Возраст, лет (M±m)	2,19±0,21	1,95±0,14	-
Состояние при поступлении: средней тяжести (n/%) тяжелое (n/%)	18/51,4 17/48,6	9/45 11/55	-
Очаговая пневмония (n/%)	25/71,4	11/55	-
Сегментарная пневмония (n/%)	9/25,7	6/30	-
Долевая пневмония (n/%)	1/2,9	3/15	0,05
Односторонняя пневмония (n/%)	20/57,1	16/80	-
Двусторонняя пневмония (n/%)	15/42,9	4/20	0,05

У 100% основной группы отмечалась бледность кожных покровов с выраженным мраморным оттенком и цианозом носогубного треугольника.

Участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания с втяжением уступчивых мест грудной клетки имело место у 98,2%.

Аускультативно в 78,2% случаях над пораженными участками легких выслушивались сухие мелкопузырчатые влажные хрипы.

Границы относительной сердечной тупости были несколько расширены в 65,5% случаях, проявления синусовой тахикардии имели место у 82,9% больных.

Следует отметить, что у всех 17 детей основной группы, имеющих симптомокомплекс тяжелой пневмонии с проявлением микроциркуляторных нарушений, все случаи сопровождались кровоточивостью из мест инъекций.

2/3 детей обнаружена явная олигурия (70,3%), а у 1/3 больных суточный объем мочи был значительно снижен (менее 52%).

У 14 (40,0%) детей основной группы выявлены экстравазаты геморрагического характера, что, как правило, сочеталось с кровавой рвотой в виде кофейной гущи и дегтеобразным стулом. У одного ребенка отмечалось кровоизлияние в конъюнктиву, а у 2 детей (8,6%) имело место носовое кровотечение.

У всех детей группы сравнения отмечались симптомы интоксикации, сопровождающиеся повышением температуры от 38,8±0,5°C в сочетании с проявлениями микроциркуляторных нарушений в виде бледности кожных покровов с мраморным оттенком (100%). Интоксикационный синдром сопровождался выраженной дыхательной недостаточностью с нарастанием частоты дыхания в 85% случаях.

У 3/4 больных наблюдался цианоз носогубного треугольника. У 2/3 больных

этой группы аускультативно выслушивались мелкопузырчатые влажные хрипы на высоте вдоха.

Изменение со стороны–сердечно-сосудистой системы в виде некоторого приглушения тонов сердца наблюдалось у 85% больных, а у 95,0% имело место проявление синусовой тахикардии. Со стороны мочевыделительной системы практически у всех больных (97,1%) отмечались явления олигоурии с уменьшением суточного диуреза в пределах от 62,0% до 74,0%.

Следует отметить вышеупомянутые симптомы интоксикации, дыхательной недостаточности с проявлениями стаза на коже (мраморный оттенок), в 55,0% случаях отмечалась кровоточивость из мест инъекций.

У 25,0% детей наблюдалась кровавая рвота в виде кофейной гущи, у ¼ больных имел место дегтеобразный стул.

В общем анализе крови больных группы сравнения с пневмонией количество эритроцитов находилось в пределах $3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобин ($107,5 \pm 1,1$ г/л), лейкоциты ($10,1 \pm 0,6 \times 10^9/л$) с палочкоядерным сдвигом ($10,5 \pm 0,1\%$), СОЭ ($17,5 \pm 1,1$ мм/ч), что указывает на наличие тенденции к анемии, лейкоцитозу, ускорению скорости оседания эритроцитов у данной категории детей.

В гемограмме у детей основной группы выявлена явная тенденция к анемии (Эр $3,15 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$; Нв $89,5 \pm 1,3$ г/л), лейкоцитозу ($15,3 \pm 0,3 \times 10^9/л$) с заметным палочкоядерным сдвигом ($28,5 \pm 1,1\%$) и к ускорению СОЭ ($29,5 \pm 1,2$ мм/ч).

Выявленные изменения со стороны периферической крови инфекционно–воспалительного характера у больных с группы сравнения носили умеренный характер, а у больных основной группы были более значительными.

Развитие воспалительного процесса при острой пневмонии невозможно представить без изменений в системе гемостаза, так как свертывающая и

противосвертывающая система крови имеет особенно значения в патогенезе этого заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Результаты сравнительного анализа показателей гемостаза у детей с внебольничными пневмониями

Критерий	Основная группа (n=35)	Группа сравнения (n=20)	Контрольная группа 1 (n=20)	Контрольная группа 2 (n=20)
Тромбоциты ($\times 10^9/\text{л}$)	412,7 $\pm$ 10,03*	220,0 $\pm$ 8,7^	215,9 $\pm$ 8,5	198,3 $\pm$ 7,9
АПТВ (сек)	41,73 $\pm$ 1,9*	24,87 $\pm$ 1,6	26,2 $\pm$ 1,2	27,9 $\pm$ 1,3
ТВ (сек)	44,3 $\pm$ 1,0*	28,7 $\pm$ 1,2^	23,9 $\pm$ 1,1	22,3 $\pm$ 1,2
ПТИ, %	138,5 $\pm$ 6,3*	116,2 $\pm$ 8,2*^	89,6 $\pm$ 3,6	95,0 $\pm$ 4,6
Фибриноген, г/л	5,1 $\pm$ 0,1*	3,8 $\pm$ 0,3^	3,3 $\pm$ 0,02	2,9 $\pm$ 0,1
МНО, %	1,31 $\pm$ 0,05*	1,13 $\pm$ 0,03*	1,07 $\pm$ 0,04	0,96 $\pm$ 0,01

Примечание: * - достоверность данных к показателям контрольных групп ($P < 0,05$); ^ - достоверность данных между основной группой и группой сравнения ($P < 0,05$)

В коагулограмме больных детей из г. Ташкента время свертывания крови по Ли-Уайту (7,2 $\pm$ 0,12 мин.) было достоверно продолжительнее ($p < 0,05$), а у больных детей из Хорезма (11,4 $\pm$ 0,22 мин.) - значительно длиннее ($p < 0,001$), по сравнению с этим же показателем здоровых детей (5,7 $\pm$ 0,14 мин - контрольной группы 1 и 6,4 $\pm$ 0,13 мин - контрольной группы 2). Отметим, что у детей из Приаралье отмечается удлинение показателей ВСК, что свидетельствует о развитии дефицита факторов свертывания крови, фибриногена и протромбина у детей данной группы.

Вместе с тем, содержание фибриногена и протромбинового индекса у больных группы сравнения (3,8 $\pm$ 0,3 г/л; 116,2 $\pm$ 8,2% соответственно) и пациентов основной группы с пневмонией (5,1 $\pm$ 0,1 г/л; 138,5 $\pm$ 6,3% соответственно) было достоверно выше, по сравнению с аналогичными показателями контрольных групп (3,3 $\pm$ 0,02 г/л; 2,9 $\pm$ 0,1 г/л и 89,6 $\pm$ 3,6%; 95,0 $\pm$ 4,6%; $p < 0,001$). У детей из основной группы отмечаются достоверно высокие

показатели содержания фибриногена и ПТИ по сравнению с данными группы сравнения.

Показатели АЧТВ у детей группы сравнения находились в пределах нормативных значений и не имели достоверной разницы по сравнению с контрольной группой (24,87 $\pm$ 1,6 сек и 27,9 $\pm$ 1,3 сек соответственно). Однако у детей, проживающих в Хорезме отмечается повышение данного показателя как по отношению к группе сравнения, так и по отношению к контрольной группе (41,73 $\pm$ 1,9 сек, 27,9 $\pm$ 1,3 сек и 24,87 $\pm$ 1,6 сек соответственно).

Уровень АЧТВ в контрольных группах также носили отличительный характер, так у детей из контрольной группы 1 отмечается тенденция снижения данного показателя по отношению к контрольной группе 2.

У детей из основной группы показатели МНО имели тенденцию к повышению по отношению к данным контрольной группы и группы сравнения (1,19 $\pm$ 0,05% против 1,13 $\pm$ 0,03 и 1,07 $\pm$ 0,04% соответственно), что свидетельствует о риске развития геморрагического синдрома (рис. 1).

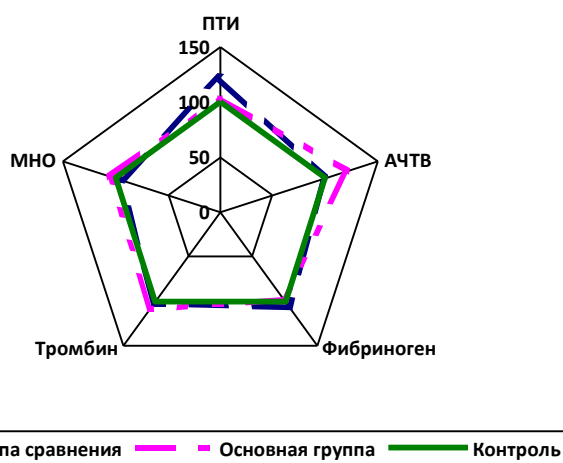


Рис. 1. Процентное отклонение показателей гемостаза от контрольных значений у детей с внебольничной пневмонией в зависимости от региона проживания

Особенно хочется выделить показатели в контрольных группах, так нами отмечается дисбаланс показателей гемостаза у детей Хорезма (экологически неблагоприятный регион), что свидетельствует о влиянии неблагоприятного экологического фактора на показатели гемостаза здоровых детей.

При анализе лабораторных показателей у 25% больных группы сравнения и у 14,3% больных основной группы выявлено нормальные или незначительные изменения в показателях, у 20% больных группы сравнения и у 40,0% детей основной группы выявлено компенсаторная гиперкоагуляция, у 55% больных группы сравнения выявлена субкомпенсаторная гиперкоагуляция, у 45,7% больных детей из основной группы выявлена декомпенсаторная гиперкоагуляция (переход гиперкоагуляции в гипокоагуляцию, различные кровотечения). У детей, проживающих в Хорезме показатели коагуляционного звена системы гемостаза показали высокую тромботическую подготовленность к ДВС синдрому.

Своевременно невыполненная коррекционная терапия у больных детей с гиперкоагуляционным синдромом приводило к дальнейшему ухудшению их общего состояния и переход гиперкоагуляционного состояния в декомпенсаторным изменениям.

Выводы

1. В результате анализа показателей гемостаза сравнительный анализ данных гемостаза у здоровых детей показал влияние экологического неблагоприятия на показатели гемостаза здоровых детей, проживающих

2. Установлено неблагоприятное влияние экологической среды на развитие дисбаланса в системе гемостаза, характеризующийся переходом гиперкоагуляции в гипокоагуляции в 45,7% и развитием геморрагического синдрома у детей с внебольничной пневмонией.

3. У детей, проживающих в Хорезме показатели коагуляционного звена системы гемостаза показали высокую тромботическую подготовленность к ДВС синдрому.

4. Дисбаланс показателей гемостаза, диктует целесообразность проведения коррекции и профилактики этих состояний для более успешного контроля над процессом и своевременного полного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Асадов Д.А., Горбунова И.Г., Муталова З.Д. Анализ здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Республики Узбекистан в 2012 году // Организация и управление здравоохранением. - Ташкент. - 2013. - №6. - С. 42-52.
2. Бобомуратов Т.А. Изучение системы гемостаза и оценка эффективности лимфотропной антикоагулянтной терапии у детей раннего возраста при острых

пневмониях. Лимфология. Андижан. 2000; 1-2: 9-13.

3. Гусев Е.Ю., Юрченко Л.Н., Черешнев В.А. и др. Варианты развития острого системного воспаления. Цитокины и воспаление. 2008; 7 (2): 9-17. [Gusev E.Y., Yurchenko L.N., Chereshevnev V.A. et al. The variants of acute systemic inflammation evolution. Tsitokiny i vospalenie. 2008; 7 (2): 9-17. (In Russ.)]
4. Зайцева О.В. Рекуррентные респираторные инфекции: можно ли предупредить? Педиатрия. 2015; 94 (2): 185-192. [Zaytseva O.V. Recurrent respiratory infections: is it possible to prevent them? Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2015; 94 (2): 185-192. (In Russ.)]
5. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. СПб.: Фолиант. 2008; 552 с. [Ketlinskiy S.A., Simbirtsev A.S. Tsitokiny. (Cytokines.) St. Petersburg: Foliant. 2008; 552 p. (In Russ.)]
6. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н. Аутоиммунные механизмы регуляции системы гемостаза. Сибир. онкол. ж. 2005; 13 (1): 88-95. [Kuznik B.I., Tsybikov N.N. Autoimmune mechanisms of the hemostatic system regulation. Sibirskiy onkologicheskij zhurnal. 2005; 13 (1): 88-95. (In Russ.)]
7. Маматкулова Д.Х., Бобомуратов Т.А. Клинико-патогенетические значение изменений нарушений гемостаза и путей их коррекции при хронических пневмониях у детей. Медицинские науки. 2004; 2: 29-30.
8. Самсыгина Г.А. Проблема часто болеющих детей в педиатрии. Педиатрия. 2015; 94 (1): 167-169. [Samsygina G.A. The issues of frequently ill children in pediatrics. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2015; 94 (1): 167-169. (In Russ.)]
9. Учайкин В.Ф. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей: применение иммуномодуляторов для лечения и профилактики. Педиатрия. 2009; 87 (1): 127-132. [Uchaykin V.F. Recurrent respiratory infections in children: the use of immunomodulators for the treatment and prevention. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo. 2009; 87 (1): 127-132. (In Russ.)]
10. Arai K. Cytokines: coordinators of immune and inflammatory responses. Ann. Rev. Biochem. 2006; 59: 783.
11. Bellanti J. Recurrent respiratory tract infection in pediatric patient. Drugs. 2006; 54 (suppl. 1): 1-4.
12. Закиров И.И., Сафина А.И. // Критерии диагностики и лечения внебольничной пневмонии у детей // Практическая медицина, 2014. № 7. С. 32-37.

Поступила 09.07.2021

