

ARES

ACADEMIC RESEARCH IN EDUCATIONAL SCIENCES

UIF: 6.1

SJIF: 5.7

SIS: 1.2

Cite Factor: 0.89

ASI-Factor: 1,3

2023/01

VOLUME 4

SPECIAL ISSUE 1



*We increase scientific
potential together!*

ARES.UZ

Exact Sciences
Natural Sciences
Technical Sciences
Pedagogical Sciences
Medical Sciences
Social and Humanitarian Sciences



ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЕЙ И ОПТИМИЗАЦИЯ ИХ ЛЕЧЕНИЯ

Н. Н. Файзиев, Ш. Ш. Маллаев, Н. С. Султанова, Т. А. Бобомуратов
Ташкентская медицинская академия

АННОТАЦИЯ

Приводятся данные исследования коагуляционного гемостаза у детей с пневмониями. Сформировано две группы больных с неосложнёнными пневмониями и пневмониями с легочно-плевральным осложнением. Выявлено, что у детей с неосложнёнными пневмониями уровень РФМК и D-димера был статистически значимо выше нормы, что свидетельствовало об активации коагуляционного звена гемостаза. При осложнённых пневмониях показатели гемостаза соответствовали текущему внутрисосудистому свёртыванию.

Ключевые слова: дети, пневмония, гемостаз

ABSTRACT

Data from a study of coagulation hemostasis in children with pneumonia are presented. Two groups of patients with uncomplicated pneumonia and pneumonia with pulmonary-pleural complication were formed. It was found that in children with uncomplicated pneumonia, the level of SFMC and D-dimer was statistically significantly higher than the norm, which indicated the activation of the coagulation link of hemostasis. In complicated pneumonia, hemostasis indicators corresponded to the current intravascular coagulation.

Keywords: children, pneumonia, hemostasis.

ВВЕДЕНИЕ

Пневмония относится к одним из наиболее частых заболеваний органов дыхания у детей разных возрастных групп. Распространённость пневмоний среди детей и подростков в Сибирском федеральном округе составляет от 7,7 % до 9,5 % [5, 9]. В настоящее время воспалительный процесс в рамках ответа организма на течение пневмонии вне влияния системы гемостаза рассматривать невозможно, так как влияние свёртывающей системы крови на течение воспалительного процесса имеет важное значение в патогенезе заболевания [1]. В настоящее время 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 внутрибольничных 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 наруше

ние 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.

Установлено, что вторичный иммунодефицит, приводящий к обострению, замыкает круг патологических реакций с развитием хронического течения пневмонии .

Исследовать и выявить нарушения системы гемостаза при осложнённых и неосложнённых пневмониях у детей.

В соответствии с целью были поставлены **задачи**:

1. Оценить состояние системы гемостаза при неосложнённых пневмониях у детей.
2. Дать анализ коагуляционного звена гемостаза у детей с легочно-плевральными осложнениями течения пневмонии.
3. Выявить нарушения различных звеньев системы гемостаза при неосложнённых и осложнённых пневмониях у детей.

В соответствии с поставленными задачами нами был разработан план исследования и были отобраны необходимые лабораторные и клинические методы исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования был 161 ребёнок в возрасте от 3 месяцев до 18 лет, находящийся на стационарном лечении, в том числе с диагнозами неосложнённая пневмония ($n = 61$; средний возраст – $3,3 \pm 0,32$ года) и пневмония, получившая легочно-плевральное осложнение ($n = 100$; средний возраст – $4,94 \pm 0,54$ лет).

Критерии включения: 1) больные, получавшие стационарное лечение на базах исследования; 2) возраст обследованных – от 3 месяцев до 18 лет; 3) подтверждённый диагноз пневмония, в том числе пневмония с легочно-плевральным осложнением; 4) согласие родителей пациентов на дополнительное обследование и обработку данных.

Критерии исключения: 1) период новорождённости, возраст до 6 месяцев; 2) наличие врождённых пороков развития и интеркурентных инфекционных заболеваний; 3) отказ родителей пациента от дополнительного обследования и обработки данных.

Всем пациентам был проведен: 1) сбор жалоб, анамнеза (*morbi, vitae*, у всех матерей проводился сбор гинекологического, акушерского анамнеза, данных течения беременности и родов); 2) объективный осмотр; 3) клинический анализ крови; 4) биохимический анализ крови; 5) рентгенография органов грудной клетки в прямой, при необходимости – в боковой проекции; 6) исследование системы гемостаза.

Исследование различных звеньев системы гемостаза проводилось при поступлении и перед выпиской больного (при необходимости – чаще).

При исследовании системы гемостаза определялись следующие параметры:

1) сосудисто-тромбоцитарный гемостаз:

- подсчет количества тромбоцитов в крови на анализаторе «Couiter MD»;

2) показатели коагуляционного звена:

- активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) по Саен et al. (1968);
- тромбиновое время (ТВ);
- протромбиновое время (ПТВ);

- концентрацию фибриногена в плазме определяли хронометрическим методом на коагулометре Coag-A-MateRA4 по методу Clauss (1957);
 - определение растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) с помощью количественного орто-фенантролинового теста (ОФТ) по В.А. Елыкомову, А.П. Момоту (1987);
 - хагеман-зависимый лизис эуглобулинов определяли по Г.Ф. Еремину и А.Г. Архипову (1982) (ХЗФ);
- определение уровня D-димера проводилось иммуноферментным методом (результат считался положительным, когда уровень D-димера превышал пороговое значение 250 нг/мл).

Статистическую обработку данных проводили при помощи пакета прикладных программ (ППП) StatSoft Statistica 5.0. Для оценки нормальности эмпирических распределений использовался критерий Колмогорова – Смирнова, критическая величина уровня значимости принята равной 0,05. Анализ полученных данных осуществляли методами вариационной статистики с вычислением средних величин (m), показателя значимости различий при сравнении между группами (p).

Распределение значений количественных показателей оценивали с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для каждого показателя вычисляли 95%-й доверительный интервал (95% ДИ), величина которого характеризует степень доказательности данных, в то время как значение p указывает на вероятность отклонения нулевой гипотезы. Значимость различий количественных показателей между двумя группами документировали посредством U-критерия Манна – Уитни и точного критерия Фишера. В расчетах использовали ϕ – угловое преобразование Фишера и критерий χ^2 . Различие сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Характеристика обследованных больных

В соответствии с целью и задачами нами был обследован 161 ребёнок с диагнозом пневмония. Были сформированы две группы больных. В первую группу вошли дети, у которых по результатам общеклинического обследования был выставлен диагноз неосложнённая пневмония ($n = 61$).

Во вторую группу мы включили больных, у которых пневмония протекала с легочно-плевральным осложнением: плеврит, пиоторакс, пиопневмоторакс, абсцесс, деструкция ($n = 100$). С диагнозом осложнённая пневмония было 100 больных (62 %), с диагнозом простой пневмонии – 61 ребёнок (38 % от числа обследованных больных). В группу детей с неосложнёнными пневмониями

(группа I) вошел 61 человек, средний возраст которых составил $3,3 \pm 0,32$ года, из них мальчиков – 28 (46 %), девочек – 33 (54 %). В первую возрастную подгруппу (1–3 года) вошли 44 (72 %) пациента, во вторую (4–6 лет) – 10 (17 %) детей, в третью подгруппу (7–17 лет) – 7 (11 %) человек. Группу детей с осложнёнными пневмониями (группа II) составили 100 детей, средний возраст которых – $4,94 \pm 0,54$ лет, в том числе мальчиков – 57 (57 %), девочек – 43 (43 %). Первую возрастную подгруппу (1–3 года) составили 54 (54 %) ребёнка, вторую (4–6 лет) – 16 (16 %) детей, третью (7–17 лет) – 30 (30 %) больных.

У детей с неосложнёнными пневмониями в структуре преобладали правосторонние (62 % случаев (38 детей)). Левосторонние пневмонии встречались в 27 % случаев (16 детей). Двусторонние пневмонии диагностировались в 11 % случаев (7 детей) неосложнённых пневмоний. В структуре морфологических форм неосложнённых пневмоний у 57 % (35 детей) больных встречались очаговые пневмонии, у 23 % (14 детей) – сегментарные, у 17 % (10 детей) – очагово-сливные, у 3 % (2 ребёнка) – лобарные.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По показателям коагуляционного гемостаза дети второй группы (с осложнёнными пневмониями) были распределены на подгруппы – с наличием гиперкоагуляция (IIa группа) и гипокоагуляция (IIб группа) по данным АПТВ.

Лабораторные показатели гемостаза при поступлении в стационар у больных исследуемых групп представлены в таблице 1.

При анализе данных таблицы 1 можно отметить, что у детей первой группы уровень тромбоцитов крови оставался в пределах нормы. Активированное парциальное тромбопластиновое время, тромбиновое время, протромбиновое время незначительно отличались от контроля ($p > 0,05$). Международное нормализованное отношение и фибриноген оставались в пределах нормы. Уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов в среднем по группе был выше нормы ($p \leq 0,01$). Хагеман-зависимый лизис эуглобулинов в среднем по группе был в пределах нормы. Уровень D-димеров крови был выше нормы у исследуемых групп ($p \leq 0,01$), что свидетельствовало об активации системы гемостаза. У детей II группы уровень тромбоцитов был выше нормы и значимо выше, чем у детей первой группы ($p \leq 0,05$). У детей IIa группы изменения коагуляционного гемостаза характеризовались значимой гиперкоагуляцией (АПТВ $26,25 \pm 1,2$) на фоне угнетения конечного этапа свертывания (ТВ $15,00 \pm 1,72$), фибриногемией (фибриноген $5,05 \pm 0,23$), фибринемией

(РФМК $157,97 \pm 7,7$), угнетением фибринолиза и увеличения содержания в крови продуктов деградации фибрина. У детей группы Пб коагуляционное звено гемостаза отражало состояние гипокоагуляции (АПТВ $47,30 \pm 3,36$) с большим угнетением конечного этапа свёртывания (ТВ $20,30 \pm 1,34$), потреблением витамин-К зависимых факторов свёртывания, более выраженной фибринемии с угнетением фибринолиза (ХЗФ $42,37 \pm 1,25$) и увеличением продуктов деградации фибрина. Выявленные изменения свидетельствуют о выраженной тромбинемии (РФМК $196,3 \pm 12,2$) и активации текущего внутрисосудистого свёртывания крови в большей степени у детей группы Пб с развитием состояния декомпенсации текущего внутрисосудистого свёртывания. Вероятно, гипокоагуляция была обусловлена высокой тромбинемией и потреблением факторов свёртывания крови, что может являться показанием для коррекции свёртывающей системы крови.

Таким образом, при осложнённых формах пневмоний, в отличие от простых, имела место реакция гемостаза в виде тромбинемии, угнетения фибринолиза ($p \leq 0,05$). Показатель АПТВ имел разнонаправленные изменения у детей исследуемых подгрупп детей с осложнёнными пневмониями, что отражало активацию гемостаза с развитием текущего внутрисосудистого свёртывания крови.

ВЫВОДЫ

В рамках комплексного обследования больного с пневмониями имеет важное значение оценка критериев воспалительного ответа, показателей всех звеньев гемостаза, системы фибринолиза с коррекцией выявленных изменений для более успешного контроля над процессом и своевременного полного лечения. У детей с неосложнёнными пневмониями уровни РФМК и D-димера статистически значимо выше нормы, что свидетельствует об активации коагуляционного звена гемостаза. При осложнённых пневмониях показатели гемостаза соответствовали текущему внутрисосудистому свёртыванию: тромбоцитоз, повышение уровня фибриногена, гипо- или гиперкоагуляция по АПТВ, изменение ТВ, тромбинемия (РФМК в 5 раз выше нормы) и повышение уровня D-димера, угнетение фибринолиза. Эти показатели могут являться критериями оценки активности воспалительного ответа при пневмониях у детей.

REFERENCES

1. Баркаган З.С., Момот А.Г. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 296 с.
2. Barkagan ZS, Momot AG (2001). Diagnostics and controlled therapy of disorders of hemostasis [Diagnostika i kontroliruemaja terapija narushenij gemostaza], 296.
3. Богомоллов В.П., Девяткин А.В. Состояние микроциркуляции и гемостаза при гриппе и острых респираторных вирусных инфекциях, осложнённых пневмонией // Терапевтический архив. – 2002. – № 3. – С. 44–48.
4. Брусенцова Т.С., Смирнов А.К., Полухин Д.Г. Опыт лечения острых гнойных деструктивных пневмоний у детей с учетом нарушений гемостаза // Педиатрия Алтая на рубеже тысячелетии: Матер. науч.-практ. Всерос. конф. с междунар. участием, посв. 45-летию педиатрич. ф-та Алт. гос. мед. ун-та (19–20 мая 2011). – Барнаул, 2011. – С. 38–41.
5. Внебольничная пневмония у детей: распространённость, диагностика, лечение и профилактика. – Москва: Оригинал-макет, 2011. – 64 с.
6. Дорохов Н.А. Диагностические возможности определения D-димеров с растворимых фибрин-мономерных комплексов в педиатрической практике // Вестник РГМУ. – 2012. – Специальный вып. 1. – С. 421.
7. Дорохов Н.А., Скударнов Е.В. Состояние системы гемостаза у больных детей с осложнёнными формами пневмоний // Вестник уральской медицинской академической науки. – 2008. – № 2 (20), Прил. 1. – С. 48–49.
8. Mallaev Sh.Sh, Bobomuratov T.A, Fayziev N.N., Sultanova N.S., Dinmukhammadieva D.R. Genetic Aspects of Juvenile Rheumatoid Arthritis. ISSN (E): 2795 – 7624 VOLUME 10 | JULY 2022. 1-5.
9. Sh.Sh Mallaev, T.A Bobomuratov, N.S.Sultanova, G.A.Yusupova, A.A.Hoshimov.// Clinical characteristics and prediction of the outcome of juvenile rheumatoid arthritis in chronotherapy// Chin J Ind Hyg Occup Dis: Vol.39 (No.7). pp. 135-140.
10. Ш.Ш Маллаев, А.В Алимов Сравнительная эффективность традиционной терапии и хронотерапии в лечении ювенильного ревматоидного артрита. // Новый день в медицине – 2020. – Т .1. №1 – С . 258-262.
11. Ш.Ш Маллаев, А.В Алимов. Клиническое течение ювенильного ревматоидного артрита и его оптимизация лечения // журнал «Педиатрия» №2 Ташкент 2020. С. 200-203.
12. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Clinical course of juvenile rheumatoid arthritis and its treatment optimization // Тиббиётда янги кун. – 2020. - №4 (32). – С. 68 -71. (14.00.00. - №22).



13. Mallaev Sh.Sh., Alimov A.V. Clinic - laboratory manifestation of juvenile rheumatoid arthritis // Evroaziyskiy vestnik pediatrii. – 2020. - № 3 – P. 56-60.
14. Маллаев Ш.Ш. Современные особенности течения клинических вариантов ювенильного ревматоидного артрита // Межвузовского научного конгресса «Высшая школа: научные исследования» Москва, 2020. – С. 64 -65.
15. Маллаев Ш.Ш. Обоснование хронофармакологического подхода к лечению диффузных болезни соединительной ткани у детей // Межвузовского научного конгресса «Высшая школа: научные исследования» Москва, 2020. – С. 66 -67.
16. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Функциональное состояние надпочечников у детей с ювенильным ревматоидным артритом // Сборник статей по материалам XXXI международной научно-практической конференции № 1 (28) Москва 2020. – С.76-80.
17. Маллаев Ш.Ш., Алимов А.В. Новые подходы к лечению ювенильного ревматоидного артрита // Сборник статей по материалам XXXI международной научно-практической конференции № 2 (62) Москва 2020. – С. 18-22.



CONTENTS

25. Султанова, Н. С. (2023). АНАЛИЗ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ВСКАРМЛИВАНИЯ И ПРИНЦИПОВ УХОДА (С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДИКИ DEBQ). *Academic Research in Educational Sciences*, 4(Special Issue 1), 165-170.
26. Каримов, М. Ю., Иноятова, Ф. Х., & Гулямов, Ё. Б. (2023). ОСОБЕННОСТИ АКТИВНОСТЬ НО-СИСТЕМЫ В СИНОВИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ И ЕЁ ВЗАИМОСВЯЗЬ С КЛИНИЧЕСКИМИ СИМПТОМАМИ У БОЛЬНЫХ АРТРОЗАМИ И АРТРИТАМИ. *Academic Research in Educational Sciences*, 4(Special Issue 1), 171-179.
27. Файзиёв, Н. Н., Маллаев, Ш. Ш., Султанова, Н. С., & Бобомуратов, Т. А. (2023). ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОНИЕЙ И ОПТИМИЗАЦИЯ ИХ ЛЕЧЕНИЯ. *Academic Research in Educational Sciences*, 4(Special Issue 1), 180-187.
28. Файзиёв, Н. Н., Маллаев, Ш. Ш., Султанова, Н. С., & Бобомуратов, Т. А. (2023). НОВЫЙ ВЗГЛЯД ТЕЧЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ. *Academic Research in Educational Sciences*, 4(Special Issue 1), 188-192.
29. Sharipova, D. J. (2023). IDENTIFICATION OF THE CHARACTERISTIC FEATURES OF THE ZINC DEFICIENCY IN CHILDREN WHO HAVE UNDERGONE COVID-19 DISEASE. *Academic Research in Educational Sciences*, 4(Special Issue 1), 193-195.
30. Худайберганаева, Н. Х., & Ахмедова, И. М. (2023). ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ И ИНФЕКЦИЯ HELICOBACTER PYLORI. *Academic Research in Educational Sciences*, 4(Special Issue 1), 196-205.
31. Ходжамова, Н. К., & Исмаилова, М. А. (2023). ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. *Academic Research in Educational Sciences*, 4(Special Issue 1), 206-212.
32. Назарова, М. Б., & Адилбекова, Д. Б. (2023). ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПОТОМСТВА, РОЖДЕННЫЕ В УСЛОВИЯХ ХРОНИЧЕСКОГО ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА У МАТЕРИ. *Academic Research in Educational Sciences*, 4(Special Issue 1), 213-219.
33. Nazarova, M. B., & Adilbekova, B. D. (2023). STUDY OF THE MORPHOLOGICAL CONDITION OF THE LIVER OF THE CHILD BORN IN THE CONDITIONS OF CHRONIC TOXIC HEPATITIS. *Academic Research in Educational Sciences*, 4(Special Issue 1), 220-224.
34. Авезова, Г. С., & Файзуллаев, Т. С. (2023). ШАХСГА ЙЎНАЛТИРИЛГАН ТАЪЛИМ: УНИНГ ОЛИЙ ТИББИЙ ТАЪЛИМДАГИ ЎРНИ. *Academic Research in Educational Sciences*, 4(Special Issue 1), 225-230.
35. Авезова, Г. С. (2023). АЛКОГОЛИЗМ - КАК СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ПРОБЛЕМА. *Academic Research in Educational Sciences*, 4(Special Issue 1), 231-236.

