



**ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ  
ПНЕВМОНИИ С  
МИОКАРДИТАМИ У ДЕТЕЙ**

**ШАВАЗИ Н.М.  
КАРДЖАВОВА Г.А.  
ШАДИЕВА Х.Н.**



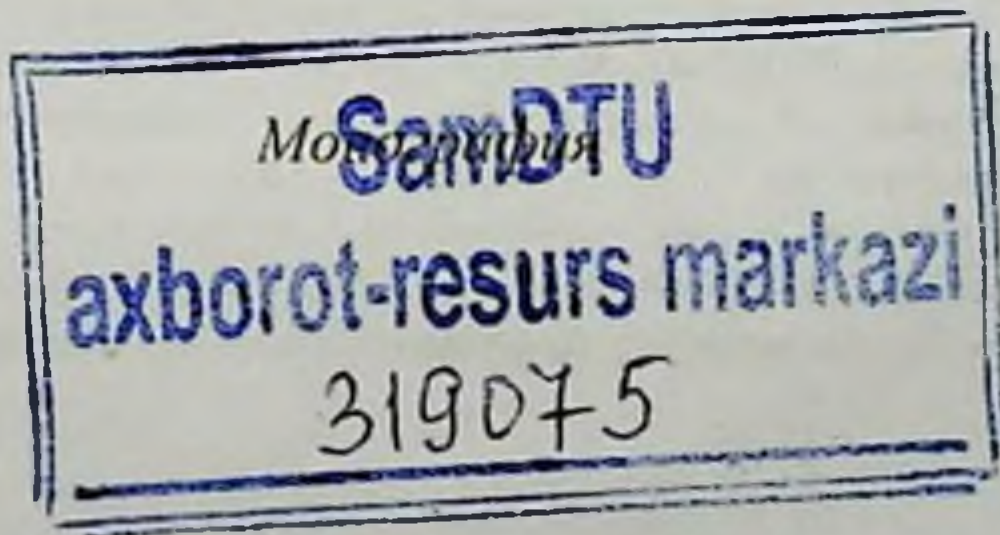
010-055  
Ш 140

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Шавази Н.М., Карджавова Г.А., Шадиева Х.Н



ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ С  
МИОКАРДИТАМИ У ДЕТЕЙ



2023

УДК 616.24-002:616.127-053.2

КВК 54.12

В 14

Шавазн Н.М., Карджавова Г.А., Шадиева Х.Н.  
Внебольничные пневмонии с миокардитами у детей. [Текст] / Шавазн Н.М.,  
Карджавова Г.А., Шадиева Х.Н. – Самарканд : Samarqand, 2023. –100 с.

**Авторы:**

**Шавазн Н.М**

– профессор, заведующий кафедрой №1 педиатрии  
неонатологии СамГосМУ

**Карджавова Г.А**

– ассистент кафедры №1 педиатрии и неонатологии  
СамГосМУ.

**Шадиева Х.Н**

– к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских  
болезней СамГосМУ

**Рецензенты:**

**Агзамова Ш.А**

– д.м.н., профессор кафедры семейного  
врачевания №1, физического воспитания,  
гражданской обороны ТашПМИ

**Раббимова Д.Т**

– д.м.н., доцент, заведующая кафедрой пропедевтики  
детских болезней СамГосМУ.

*Монография посвящена одной из самых актуальных проблем педиатрии и кардиологии, в которой представлены вопросы этиологической верификации, клинических проявлений, лабораторной диагностики и методов лечения внебольничных пневмоний с миокардитами у детей. В работе представлены результаты научного исследования, касающегося теоретических и практических аспектов данной патологии. На основе литературных данных и данных собственных исследований авторами приводятся диагностические критерии внебольничных пневмоний с миокардитами у детей. Кроме того, предлагаются алгоритмы дифференцированного подхода к терапии данного заболевания.*

ISBN 978-9943-9735-2-7

© Шавазн Н.М., Карджавова Г.А., Шадиева Х.Н. 2023 г  
© Самарканд 2023 г



## ПРЕДИСЛОВИЕ

Несмотря на множество исследований, на сегодняшний день проблема миокардитов у детей остается актуальной в практике кардиолога. Вопросы этиолого-патогенетической терапии миокардита и пневмонии у детей остаются актуальными, в их основе лежит региональная этиологическая направленность, особенности изменения клинических, инструментальных и лабораторных признаков при данной патологии. Ученными Узбекистана проведены ряда исследований по изучению ранней диагностики и лечения внебольничных пневмоний с миокардитом у детей, но несмотря на это проблема остается серьезной и актуальной для организации нашего здравоохранения. Исследования показывают, что среди этиологических факторов внебольничной пневмонии и миокардита выявлены различные бактериальные и вирусные агенты, значение которых до конца не изучено и работы посвященные изучению гемостатических изменений, характерных для различных инфекционно-воспалительных заболеваний у детей, среди которых ведущее место занимают пневмонии и миокардиты, но эти случаи характеризуются разнонаправленностью результатов, отсутствием полных данных и недостаточным освещением в литератур. При изучении патогенеза воспалительных заболеваний сердечные тропонины и кардиоспецифические ферменты МВКК и  $\alpha$ -ГБДГ являются наиболее чувствительными и специфическими биомаркерами повреждения миокарда при различных патологических состояниях и могут улучшить диагностические и прогностические возможности при миокардите.

В мире проводится ряд научных исследований, направленных на определение частоты встречаемости пневмоний у детей с миокардитом, анализ этиологических факторов, клинико-лабораторных и инструментальных признаков заболевания, а также выбор оптимальных методов лечения. В связи с этим, особое значение приобретает проведение научных исследований, направленных на усовершенствованию комплекса мероприятий по своевременному выявлению этиологического фактора пневмонии и миокардита у детей, изучение характеристики анамнестических данных, клинических проявлений, состояния кардиоспецифических



маркеров и инструментальных показателей, определению их взаимосвязи, разработке и внедрению эффективных методов лечения.

Решение этих проблем позволит усовершенствовать тактику диагностики и лечения внебольничных пневмоний у детей с миокардитом в практике педиатра, что является одной из основных задач здравоохранения. На основании изложенного возможно проведение научных исследований, направленных на раннюю интерпретацию коморбидного течения пневмонии с миокардитом у детей, изучение особенностей клинико-лабораторных проявлений, повышение эффективности патогенетической и метаболической терапии заболевания.

Именно этим вопросам посвящена монография, в которой представлены вопросы этиологической верификации, клинических проявлений, лабораторной диагностики и методов модифицированного лечения внебольничной пневмонии у детей с миокардитами. В монографии представлены результаты научного исследования, касающегося теоретических и практических аспектов данной патологии.

Практическая значимость монографии заключается в определении этиологии миокардита при внебольничной пневмонии у детей, оценке показателей коагуляционного, определении кардиоспецифических маркеров для диагностики степени поражения миокарда. В результате совершенствования метода лечения миокардита при внебольничной пневмонии у детей, это объясняется сокращением сроков лечения и профилактикой осложнений.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ .....	3
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	7
ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА I.....	9
<b>СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПНЕВМОНИЙ И МИОКАРДИТОВ У ДЕТЕЙ .....</b>	<b>9</b>
1.1. Этиологические, клинические и диагностические аспекты пневмонии и миокардитов у детей .....	9
1.2. Диагностическое значение состояния свертывающей системы крови и маркеров повреждения кардиомиоцитов кардиальных маркеров при патологических состояниях у детей	16
1.3. Основные направления лечебно-профилактической помощи при внебольничной пневмонии и миокардитах у детей .....	22
ГЛАВА II.....	26
<b>ХАРАКТЕРИСТИКА ИСПОЛЬЗОВАННЫХ МЕТОДОВ И МАТЕРИАЛОВ.....</b>	<b>26</b>
2.1. Общая характеристика наблюдаемых больных.....	26
2.2. Этиологическая структура обследованных больных .....	34
2.3. Специальные методы исследования. ....	39
ГЛАВА III .....	41
<b>КЛИНИЧЕСКИЕ, ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ С МИОКАРДИТАМИ У ДЕТЕЙ .....</b>	<b>41</b>



§ 3.2 Оценка системы гемостаза у детей с внебольничными пневмониями и внебольничными пневмониями с миокардитами у детей .....	47
3.3. Состояние кардиальных маркеров у детей с внебольничными пневмониями и внебольничными пневмониями с миокардитами у детей .....	51
3.4. Корреляционный анализ основных показателей клинической симптоматики, ЭХОКГ, гемостаза и кардиальных маркеров при внебольничных пневмониях с миокардитами у детей.....	56
<b>ГЛАВА IV .....</b>	<b>63</b>
<b>ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ С МИОКАРДИТАМИ У ДЕТЕЙ .....</b>	<b>63</b>
4.1. Оценка эффективности пентоксифиллина при внебольничных пневмониях с миокардитами у детей.....	63
4.2. Оценка эффективности левокарнитина при внебольничных пневмониях с миокардитами у детей.....	70
4.3. Определение эффективности сочетанного применения пентоксифиллина и левокарнитина при внебольничных пневмониях с миокардитами у детей.....	76
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>88</b>
<b>СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>101</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

<b>АПТВ</b>	- активированное парциальное тромбопластиновое время
<b>ВП</b>	- внебольничная пневмония
<b>ВПМ</b>	- внебольничная пневмония с миокардитами
<b>КДО</b>	- конечно-диастолический объем
<b>КДР</b>	- конечно-диастолический размер
<b>КСО</b>	- конечно-систолический объем
<b>КСР</b>	- конечно-систолический размер
<b>КФК</b>	- Креатинфосфокиназа
<b>ЛДГ</b>	- Лактатдегидрогеназа
<b>ЛЖ</b>	- левый желудочек
<b>МВКК</b>	- МВ-фракция креатинкиназы
<b>МО</b>	- минутный объем
<b>ПТ</b>	- протромбиновый комплекс
<b>ПТВ</b>	- протромбиновое время
<b>СРБ</b>	- С-реактивный белок
<b>ССС</b>	- сердечно-сосудистая система
<b>ТВ</b>	- тромбиновое время
<b>УО</b>	- ударный объем
<b>ФАП</b>	- фибринолитическая активность плазмы
<b>ФВ</b>	- фракция выброса
<b>ЭКГ</b>	- Электрокардиография
<b>ЭХОКГ</b>	- Эхокардиография
<b><math>\alpha</math>-ГБДГ</b>	- $\alpha$ -гидроксибутиратдегидрогеназа



## ВВЕДЕНИЕ

Пневмония - острое инфекционное заболевание, с очаговыми поражениями легочной ткани, клинически проявляющейся интоксикацией, респираторными нарушениями, локальными перкуторными, аускультативными изменениями и рентгенологическими инфильтративными изменениями в легких. Заболевание у детей, зачастую сопровождается сердечной недостаточностью, вследствие перегрузки малого круга кровообращения, являющейся патогенетическим звеном пневмонии.

Миокардит - это воспалительное поражение миокарда инфекционной, токсико-инфекционной, инфекционно-аллергической, аутоиммунной или токсической этиологии [41].

Несмотря на исследования, проблема миокардитов у детей по-прежнему остается нерешенной, что связано с разнообразием этиологических факторов, клинических, лабораторных и инструментальных проявлений заболевания. Продолжается поиск дифференциально-диагностических критериев и дополнительных методов патогенетической терапии заболевания.

В нашей стране реализуются комплексные меры, направленные на развитие медицинской сферы, в частности раннюю диагностику сердечно-сосудистых заболеваний у детей с бронхо-легочной патологией, совершенствованию методов лечения, профилактики заболевания и достигнуты определенные результаты. В связи с этим определены такие задачи, как «...повышение уровня доступности качественных медицинских услуг для матери и ребенка, оказание им специализированной и высокотехнологичной медицинской помощи, реализация комплексных мер по снижению младенческой и детской смертности». Исходя из этих задач, определение кардиоспецифических маркеров: тропонина I,  $\alpha$ -ГБДГ и МВКК оценка состояния гемостаза крови, с целью профилактики осложнений миокардита при внебольничной пневмонии у детей, а также усовершенствование лечебных мероприятий путем выявления диагностических значений данных показателей, что позволяет снизить частоту инвалидизации и смертность.



## ГЛАВА I

# СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПНЕВМОНИЙ И МИОКАРДИТОВ У ДЕТЕЙ

### 1.1. Этиологические, клинические и диагностические аспекты пневмонии и миокардитов у детей

По данным ВОЗ, во всем мире пневмония является одной из главных причин младенческой заболеваемости и смертности, составляет 15% в структуре летальности у детей до 5 лет [48].

Ученными евразийского научного объединения подтверждается, что в Российской Федерации пневмонии занимают первое место в структуре летальности от инфекционных болезней и шестое среди всех причин смерти детей.

Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии в детском возрасте представляет определенные трудности [109]. По данным зарубежных ученых в настоящее время представления об этиологии пневмонии у детей существенно разнятся: так, по данным некоторых авторов основными возбудителями бактериальной пневмонии являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae* b.

В этиологической структуре ВП у детей к часто встречающимся инфекционным агентам относят *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, относительно нечасто *Staphylococcus aureus*, *Chlamydia pneumoniae* и редко *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, [12, 80, 84].

Этиологическая структура ВП имеет возрастные особенности, так основным возбудителем пневмонии считается *Streptococcus pneumoniae*, определенную роль отводится атипичным возбудителям, таким как *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*, достаточно велика роль вирусов. Указывается, что этиологические агенты ВП у детей зависят от географического региона, календаря профилактических прививок, антибактериальной терапией заболевания [62].

Большинство исследователей, считают, что *S. pneumoniae* является основным этиологическим фактором ВП у детей, однако



увеличивается доля *S.aureus*, *H.influenzae*, *Enterobacteriaceae* и *L.pneumophilaе* [103].

При изучении этиологических факторов у детей с внебольничной пневмонией Санкт\_Петербурга *S. pneumoniae* установлена у 74,5 % больных, респираторный микоплазмоз выявлен у 40,4 %, нетипируемые штаммы *H. influenzae* выделены у 10,2 % обследованных и у большинства пациентов выявлены микробные ассоциации, что подтверждает полиэтиологичность развития заболевания у больных [10].

Считается, что респираторно-синцитиальный вирус наиболее часто встречается при вирусной этиологии ВП у детей (2,4-39,4%), а риновирус определяется чаще в ассоциации с другими вирусами.

Изучение этиологической структуры бронхолегочных заболеваний в нашем регионе показало, что у детей РСВ часто выявлялся при остром обструктивном бронхите и остром бронхиолите и реже аденовирус, метапневмовирус, вирус парагриппа. Важным является то, что РСВ вызывал тяжелое течение заболевания [37].

Имеются работы, выявляющие, что смешанная вирусно-бактериальная этиология при ВП у детей встречается до 23-33% случаев, что способствовало поражению дыхательных путей бактериальной инфекцией [47].

По данным Ильина Н. Н., при проведении ИФА, у 45,5% детей выявлены IgG к герпес-вирусным, цитомегаловирусным, вирусам Эбштейн-Барра и значительно реже IgM к этим агентам [24].

При установлении этиологической структуры острых внебольничных пневмоний у 289 больных детей, путем проведения ПЦР, ИФА и микробиологического исследования, установлено, что наиболее часто регистрируются *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*, а также и в случае сочетанных форм. В этиологической структуре пневмоний у детей выявляются и *Mycoplasma pneumoniae*, в т. ч. в виде сочетанных инфекций и предлагается необходимость организации дальнейшего исследования [47].

Для этиологической диагностики пневмонии у детей, некоторыми исследователями предлагается применение



молекулярно-генетических методов, в связи с их высокой чувствительности по сравнению с другими методами исследования, что в значительной степени способствуют и совершенствованию лечебно-диагностических мероприятий заболевания [49].

В работе при этиологической диагностики у детей до 4 лет при внебольничной пневмонии детей выявлены в основном респираторно-синцитиального вирус и цитомегаловирус, у детей школьного возраста респираторный микоплазмоз и хламидиоз [35].

Сохраняется высокая частота вирусно-бактериальных ассоциаций при пневмониях у детей достигая от 21 до 33 % случаев наблюдения [87].

Таточенко В. К. считает, что ведущими этиологическими факторами при пневмонии у детей являются пневмококки, в период до 5 лет встречается гемофильная палочка, в более старшем возрасте нередко обнаружение микоплазм и хламидий. Основным антибактериальным препаратом первого выбора рекомендуется амоксициллин или амоксициллин/клавуланат, при неэффективности которых высока вероятность атипичной флоры и назначения макролидов [65].

В исследовании на основе анализа современных клинических руководств по рациональной антибиотикотерапии пневмонии у детей раннего и дошкольного возраста, обсуждается корректность положений, изложены отличия в зависимости от государств и необходимость создания собственных схем эмпирической антибиотикотерапии [43].

В настоящее время, наблюдающаяся общемировая тенденция появления и увеличения новых антибиотикорезистентных микроорганизмов диктует необходимость разработки новых антибактериальных препаратов, которые определяют их клиническую перспективность при лечении инфекционных заболеваний. Несмотря на разработку новых антибактериальных препаратов, не менее важным является пересмотр этиотропной эмпирической стартовой терапии, пневмоний у детей, особенно до получения результатов лабораторных методов исследования [1].

Пневмония - острое инфекционное заболевание, с очаговыми поражениями легочной ткани, клинически проявляющейся



интоксикацией, респираторными нарушениями, локальными перкуторными, аускультативными изменениями и рентгенологическими инфильтративными изменениями в легких. Заболевание у детей, зачастую сопровождается сердечной недостаточностью, вследствие перегрузки малого круга кровообращения, являющейся патогенетическим звеном пневмонии [11].

При изучении особенностей течения сердечно-сосудистой системы у детей на фоне пневмонии, авторы считают, что наиболее информативным эхокардиографическим признаком сердечной недостаточности является выраженное снижение фракции изгнания, в среднем  $36,4 \pm 1,6\%$  [19].

Высокий уровень в крови белков острой фазы, в том числе и СРБ, прокальцитонина и ИЛ-1 и ИЛ-6, встречается при тяжелом течении ВП у детей бактериального генеза и используется для эффективности проводимой терапии [66, 86].

Основным инструментальным методом диагностики пневмонии, считается рентгенологическое исследование легких [13].

Для оценки степени гипоксемии, являющейся важнейшим критерием тяжести пневмонии и определения объема лечебных мероприятий рекомендуется метод пульсоксиметрии [98].

В настоящее время, оптимизация методов диагностики и лечения пневмонии у детей является приоритетной во всем мире [110].

Миокардит - это воспалительное поражение миокарда инфекционной, токсико-инфекционной, инфекционно-аллергической, аутоиммунной или токсической этиологии [41].

Несмотря на исследования, проблема миокардитов у детей по-прежнему остается нерешенной, что связано с разнообразием этиологических факторов, клинических, лабораторных и инструментальных проявлений заболевания. Продолжается поиск дифференциально-диагностических критериев и дополнительных методов патогенетической терапии заболевания.

В настоящее время к кардиотропным вирусам относят энтеровирусы, аденовирусы, вирусы полиомиелита, вирусы герпеса 1 и 6 типов, некоторые типы вируса гриппа [79, 97].



Часто миокардиты в детском возрасте вызывают энтеровирусы Коксаки и ЕСНО [89, 96].

В настоящее время при использовании полимеразной цепной реакции, выявило увеличение частоты парвовирусных (PVC19), герпесвирусных (HHV6) и также до 25% случаев определяют сочетание двух и более различных возбудителя (PVB19 и HHV6) при миокардитах [88, 100].

В исследовании, наряду с представлениями об этиологии, диагностике, клинических вариантах, выделяется, один вариант течения заболевания - молниеносный миокардит, возникающий обычно после вируса гриппа [51]

В статье отражены современные представления о врожденных миокардитах у детей, излагаются вопросы этиологии, патогенеза и клинических проявлений ранних и поздних антенатальных миокардитов у детей. Представлены подходы к выявлению, дифференциальной диагностике заболевания в зависимости от периода инфицирования плода [14].

Общепризнано, что врожденные миокардиты развиваются антенатально и обусловлены заболеваниями перенесенной матерью во время беременности первую очередь вирусной инфекции Коксаки А и В, ЕСНО, гриппа, краснухи, ветряной оспы и герпеса [23, 90].

По прежнему в этиологической структуре миокардитов определенную роль отводят бактериальной, паразитарной и грибковой инфекциям [42].

Несмотря на современные достижения лабораторных и инструментальных технологий в диагностике миокардита, этиологическая терапия в полной мере не определена, что связано со все еще не известными патогенетическими механизмами, регулирующими возникновение заболевания [76, 91].

В клинической практике в диагностике и лечении миокардитов у детей, применяют клинические рекомендации рабочей группы Ассоциации детских кардиологов России [41].

Клиническая симптоматика миокардита разнообразна, проявляется кардиальными симптомами, такими как раздувание крыльев носа, напряжение яремных вен, одышки, тахикардии, расширением границ относительной сердечной тупости влево,



глухостью сердечных тонов, аритмии, гепатомегалии, отеками. Возможно развитие синдромокомплексов инфаркта миокарда, сердечной недостаточности, кардиогенным шоком, желудочковых аритмий и атриовентрикулярной блокады [51, 107].

Особенностью диагностики миокардита у детей является наличие неспецифических симптомов. В большинстве случаев в анамнезе имеется связь с возникшими за 10-14 дней до клинических проявлений, инфекционными заболеваниями, аллергическими реакциями. У детей раннего возраста появляется одышка, быстрая утомляемость, потливость, в более старшем возрасте появление болей в области сердца, ощущения «перебоев» в работе сердца, тахикардии, артериальной гипотензии, синкопе. При развитии сердечной недостаточности возникает диспептические явления, могут появляться отеки [41].

При изучении клинического течения миокардитов у детей заболевание проявлялось лихорадкой, кардиалгией, тахикардией, одышкой, в 44,0 % случаях возникала недостаточность кровообращения [3].

В ряде работ, указывается, что в раннем детском возрасте кардит у детей, встречается от до 22,4% случаев, как осложнение пневмонии [33].

Изучение особенностей клинических проявлений миокардита у детей с пневмонией выявило увеличение границ, приглушенность и глухость сердечных тонов, брадикардию, увеличение границ печени и симптомы нарушения кровообращения. При ЭКГ исследования выявлялись сочетанные синусовые тахикардии и/или брадиаритмии, блокада правой ножки пучка Гиса, снижение амплитуды зубцов комплекса QRS [108]. ЭХОКГ выявляются увеличение показателей размеров и объема обеих желудочков, снижение фракции выброса [27].

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов выделяют диагностические критерии миокардитов: стандартная ЭКГ, определение маркеров повреждения кардиомиоцитов: лактатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы, соотношение «тропонин Т/тропонин I», СРБ, СОЭ и эхокардиографическое исследование [82], которые в настоящее время доступны в практической деятельности врача.



В исследовании наряду с данными по распространенности, этиологии, патогенезе миокардитах и симптоматикой заболевания, исследователями дается свой взгляд по диагностическим подходам, показаниям и возможностям предложенным Европейским обществом кардиологов [3].

При ЭКГ исследовании у детей с миокардитами выявляются различные варианты аритмий и нарушения проводимости. Выявляются патология зубца Q, элевация сегмента ST, инверсия зубца T, снижение вольтажа зубцов R [108].

К критериям неблагоприятного прогноза заболеваний при миокардитах, авторы считают аномалии зубца Q, желудочковую экстрасистолию и удлинение QT свыше 440 мс [39].

ЭХОКГ исследование при миокардитах у детей проводить дифференциальную диагностику с кардиомиопатией [99].

При ЭХОКГ исследованиях обнаруживаются место незначительная дилатация и дисфункция левого желудочка при легком, которые усиливаются при тяжелом течении миокардитов, когда наблюдается снижение фракции выброса, гипертрофия стенок левого желудочка и гипокинезия миокарда [16].

В настоящее время эндомиокардиальная биопсия миокарда, общеприято считаюсь «золотым» стандартом диагностики миокардита [9, 81, 92] не может по технической причине крайне редко используется в клинической практике педиатров и кардиологов. При исследовании изучается гистологическая картина острого миокардита - обнаружение лимфоцитарного инфильтрата миоцитов [111]. При проведении иммуно-гистохимического исследования при выявлении мононуклеарных инфильтратов более 14 клеток/мм<sup>2</sup>, подтверждается воспалительный процесс миокарда [83].

При эндомиокардиальной биопсии выделяют аденовирус, парвовирус В19, вирус герпеса человека VI типа, гепатита С, Эпштейна – Барр и за последние годы структура этиотропных вирусов миокардите поменялась от энтеровирусов и аденовирусов к парвовирусу В19 и герпесвирусу человека VI типа [95]. В последние годы в диагностике миокардита у детей используется магнитно-резонансная томография сердца, имеется сообщение о ее эффективности [60, 104].



В исследовании наряду данными о распространенности, особенностях патогенетического и клинического течения поражений миокарда у детей, рекомендуется электро- и эхокардиографические обследования, определение уровней кардиоспецифичных ферментов [54].

### **1.2. Диагностическое значение состояния свертывающей системы крови и маркеров повреждения кардиомиоцитов кардиальных маркеров при патологических состояниях у детей**

В настоящее время влияние инфекционно-воспалительного процесса и взаимодействия системы гемостаза на развитие и течение патологического процесса не подвергаются сомнениям и имеют патогенетическое значение в развитии пневмоний у детей заболевания.

В диссертационной работе, у детей с заболеваниями кишечника, происходит нарушение гемореологии крови, нарушается микроциркуляция, возникают ишемические поражения. Все это приводят к активации тромбоцитарного и плазменного гемостаза, возрастает гиперфибриногенемия, развивается дисбаланс гемостаза со склонностью к гиперкоагуляции, увеличивается риск развития тромбэмболических осложнений и ДВС [30].

Всем пациентам с ВПС с цианозом, необходимо контролировать систему тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза, в до и в послеоперационном периодах, по клинический анализу крови, расширенную коагулограмму определением антитромбина и D-димера. Критерием эффективности аспирина определять по агрегации тромбоцитов [34].

У детей с инсулинзависимым сахарным диабетом развиваются нарушения сосудистого, клеточного и плазменно-коагуляционного звеньев системы гемостаза, при этом сосудисто-тромбоцитарный компонент гемостаза нарушается раньше и в большей степени, чем коагуляционный [45].

Больным острым лимфобластным лейкозом необходима диагностика нарушений гемостаза с определением уровня



фибриноген, протенинов С и S, плазминогена, D-димера, как до лечения, так и на фоне программной хитмиотерапии [52].

При исследовании различных звеньев системы гемостаза при ВП у детей, доказывается, что при неосложненных течении заболевания уровень фибриногена и D-димера значительно повышается, вызывая активации коагуляционного звена. При осложненном течении пневмонии у детей гемостаз проявлялся гиперфибриногенемией, гипокоагуляцией или гиперкоагуляцией, тромбинемией, угнетением фибринолиза, являющихся проявлением ДВС связанного с инфекционным процессом [63].

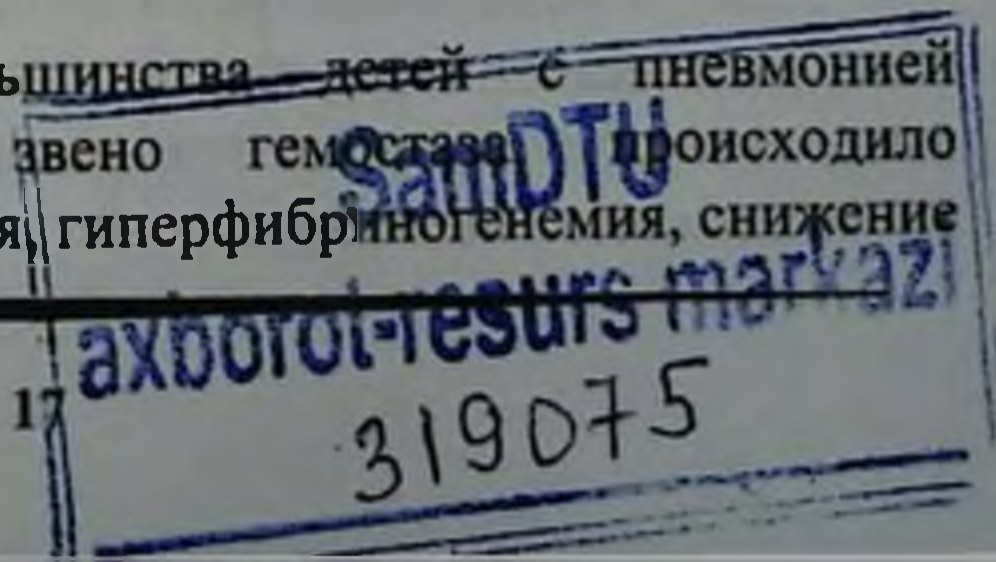
При исследовании коагуляционного гемостаза у детей с неосложненными и пневмониями с легочно-плевральным осложнением вследствие активности воспалительного ответа заболевания, при с неосложненными пневмониях происходила активация коагуляционного звена гемостаза и уровень D-димера был выше нормы. При осложненных пневмониях выявлялась: гиперфибриногенемия, гипо- или гиперкоагуляция по АЧТВ, повышение уровня D-димера, угнетение фибринолиза [20].

Авторы считают, что особенностями пневмоний у детей могут приводить к активации тромбоцитарного и плазменного звена гемостаза, развиться дисбаланс со склонностью к гиперкоагуляции и увеличиваться риск возникновения ДВС [68].

Установлено, что склонность к гиперкоагуляции, повышение частоты развития геморрагических проявлений как осложнений инфекционных заболеваний и тяжелых форм пневмонии у детей, при которых показатели гемостаза в виде тромбоцитоза, гиперфибриногенемии, гипо- или гиперкоагуляции, угнетение фибринолиза соответствовали возможному или текущему внутрисосудистого свертывания крови, что связывали с осложнение инфекционного процесса [32, 63].

Результаты исследования гемостаза у детей с пневмониями выявили дисбаланс свертывающей системы крови со склонностью активации коагуляционного звена и развитию гиперкоагуляции при заболевании [21].

В исследовании у большинства детей с пневмонией активировалась плазменное звено гемостаза происходило укорочение времени свертывания, гиперфибриногенемия, снижение





тромбоцитов, протромбинового индекса, фибриногена, в меньшей части (19,64%) детей с пневмонией повышалась фибринолитическая активности крови. Авторы рекомендуют корректировать выявление изменения препаратами гемостабилизирующего действия [25].

У детей младшего возраста с тяжёлым, осложненным течением пневмонии и бронхита в крови определяется гиперкоагуляция с возможным переходом в гипокоагуляцию, внутрисосудистым свертыванием, гиперфибринемией, тромбинемией, снижением фибринолиза [6].

При изучении гемостаза у недоношенных детей на фоне пневмонии, была выявлена гиперкоагуляционная направленность системы свертывания крови, что в условиях гипоксии, имеющего место при пневмоническом процессе, приводит к развитию геморрагических проявлений, как осложнений тяжелого течения инфекционного процесса [32].

В работе у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией при исследовании регистрировалась повышенный фибринолиз и гипокоагуляция во второй и третьей фазах свертывания крови, частота внутрижелудочковых кровоизлияний у была значимо чаще, чем у здоровых детей. В этой связи автором рекомендуется контроль гемостаза и профилактической антигеморрагической терапии больных с врожденной пневмонией в течение неонатального периода [17].

Включение в терапию детям с тяжёлой формой пневмонии, препаратов антикоагуляционного действия, заместительного характера и антипротеазного эффекта, в том числе и гепарина, позволило в более ранние сроки достигнуть сбалансирование системы гемостаза со значительным улучшением клинических проявлений заболевания [25, 26].

В работе у детей хронической сердечной недостаточностью осложненной дыхательной недостаточностью выявлено, повышение уровня СРБ, фибриногена что имеющего диагностическую развития дисфункций миокарда [18].

При определении роли инфекционного фактора развития геморрагического инсульта у детей у 145 детей выявлено, что имеется ряд факторов риска по развитию заболевания, указывающих на значимость инфекционно-воспалительного процесса который



ассоциируется с ДВС синдромом и проявляется гипокоагуляцией, увеличением антикоагулянтного и фибринолитического потенциалов [22].

Проведенный анализ исследования гомеостаза у больных с ювенильным ревматоидным артритом выявил взаимосвязь активности воспалительного процесса и состояние сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, которые характеризовались нарушением коагуляционного звена, в виде гиперкоагуляции и угнетением фибринолиза [64].

В педиатрической практике сердечные тропонины Т и I обладают высокой специфичностью и чувствительностью по выявлению даже микроскопических участков поражения миокарда [36]. Диагностическая ценность тропонинов I и Т схожа, однако тропонин I считается более подходящим, который в отличие от тропонина Т не имеющего зависимости от состояния функции почек, однофазного поступление в кровоток и высокую зависимость от цитоплазматической фракции [31, 106].

В обзорной статье описываются данные о тропонинах: функции, биосинтез, высвобождения из миокарда, циркуляции и элиминации тропонинов из кровотока. Важным разделом работы, является обсуждение клинического значения и патологических состояний при увеличении тропонинов в крови [2].

При исследовании эффективности тропонина в диагностике инфаркта миокарда, выявлена высокая чувствительностью и специфичностью с ранним (от 3 до 12 часов) и продолжительным (до 7-8 суток) изменения. Тропонин I можно рекомендовать при остром коронарном синдроме, повышение которого расценивать как признак ишемии миокарда с возможным его некрозом [62].

Общепризнано, что концентрация тропонинов является одним из основным лабораторных критериев диагностики инфаркта миокарда, при котором наблюдается типичный подъем и постепенное снижение показателя, что позволяет оптимизировать ведение больных в остром и отдаленном периодах заболевания [59].

Автор считает, что кардиальные тропонины Т и I выполняя регуляцию сократительной функцию сердца являются наиболее специфичными маркерами при инфаркте миокарда [75].



В работе указывается, что тропонины I и T, являются маркерами диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, позволяющие усовершенствовать диагностические и прогностические возможности по выявлению поврежденный миокарда при эндокардитах, миокардитах и инфаркта миокарда и позволяет проводить оптимальные методы лечения [69].

В последние годы стали появляться сообщения стали увеличении концентрации сердечных тропонинов при физической нагрузке, тромбозомболии легочной артерии, сепсисе, почечной недостаточности и не имеющие связь с ишемическими поражении миокарда [70].

Продолжением исследования, является обзор литературы оценивающих значения кардиальных тропонинов у больных с сепсисом в которой также анализируются причины и механизмы и клинико-диагностическое значение повышения тропонинов при сепсисе [72].

Имеются клинико-диагностические исследования посвященные патогенезу повышения кардиальных тропонинов при воспалительных процессах с вовлечением ткани миокарда (миокардитах, аутоиммунных поражениях миокарда, кардиомиопатиях), сердечной недостаточности, тахиаритмиях, аневризме аорты, поражениях головного мозга [71].

Диагностическая ценность тропонинов I и T схожа, однако тропонин I считается более подходящим, так как он не зависит от проявлений почечной недостаточности и имеет однофазное поступление в кровоток в отличие от тропонина T, имеющего больший уровень цитоплазменной фракции [Sobki SH, Saadeddin SM, 2000].

При исследовании 90 детей COVID-19, у 1/3 детей определялось повышение уровня тропонина I (до 5N). Данные ЭХОКГ показали снижение сократимости миокарда (10%), дилатации левого желудочка (у 16,7%), перикардальный выпот (у 5%) и кардиомегалию (у 2,2%) больных. У 1/5 детей повышались маркеры воспаления и гиперкоагуляция. У всех детей наблюдалось острое миокардиальное повреждение, у 3 классический миокардит [4].



В настоящее время для определения поражения кардиомиоцитов, большое значение придается кардиоспецифичным ферментом, из которых наибольшее значение придают МВ-креатинфосфокиназе и аналогу первой фракции лактатдегидрогеназы –  $\alpha$ -гидроксибутиратдегидрогеназе [53].

Известно, что при цитолизе креатинфосфокиназа содержащейся в миокарда, скелетных мышцах и в веществе головного мозга, происходит выделение ее компонентов в кровь. Креатинфосфокиназа состоит из двух субъединиц обозначаемых как В и М, комбинации которых образуют ММ изофермент содержится в скелетной мускулатуре, ВВ в головном мозге и МВ в основном в миокарде [29].

Общепризнано, что маркеры воспаления и миокардиоцитолита подтверждая разрушение кардиомиоцитов, являются одними из критериев диагностики миокардита у детей. Так имеются исследования, свидетельствующие, что при миокардите увеличивается концентрация тропонина Т и I. Преимущественное увеличение тропонина Т выражено при сердечной недостаточности на фоне миокардита, однако не зависит от исхода заболевания [93].

Большинство исследований считают, что важнейшей характеристикой заболевания при COVID-19 у детей является поражение нескольких жизненно важных органов в том числе дыхательной и сердечно-сосудистой системы о чем свидетельствует повышение активности миокардиальных ферментов [38].

У детей при острых кишечных инфекциях проводилось исследование МВ-фракции креатинкиназы,  $\alpha$ -гидроксибутиратдегидрогеназы [40].

Повышение МВКК определяются при метаболического ацидозе развивающихся при инфекционно-воспалительных заболеваниях у больных, [55]. Авторы выявляют повышение уровня МВКК при мышечных дистрофиях, миоглобинурии, в связи с присутствием фермента в скелетной мускулатуре [44].

Имеются исследования о клинико-диагностическом значении кардиальных тропонинов при миокардитах, кардиомиопатиях, сердечной недостаточности, аутоиммунных поражениях миокарда, сепсисе, почечной недостаточности [69, 71].



Имеющиеся данные о состоянии кардиоспецифических ферментах при инфекционных поражениях миокарда достаточно противоречивы. Приводятся сведения, что при миокардитах возникает активизация МВКК и  $\alpha$ -ГБДГ, нормализующиеся при выздоровлении [7].

В обзорной статье автор считает, что критериями диагностики миокардитах у детей, большое внимание следует уделять повышению концентрации маркеров повреждения миокарда: МВ-креатинкиназы и  $\alpha$ -гидроксибутиратдегидрогеназы [56].

В настоящее время имеющиеся исследования системы гемостаза при пневмониях и миокардитах у детей, характеризуется различной информацией, отсутствием четких положений происходящем процессе и протоколами действий при их возникновении, что требует продолжения исследований по данной проблеме. Данные литературных работ позволяют констатировать, что состояние кардиоспецифических белков (тропонина I) и кардиоспецифических ферментах ( $\alpha$ -ГБДГ и МВКК) является одним из важнейших дифференциально-диагностических методов оценки степени тяжести сердечно-сосудистой патологии. В то же время, роль кардиальных маркеров при внебольничных пневмониях с миокардитами у больных практически не освящена, что требует дальнейшего изучения в педиатрической практике.

### **1.3. Основные направления лечебно-профилактической помощи при внебольничной пневмонии и миокардитах у детей**

В подавляющем большинстве случаев дети с ВП могут эффективно лечиться в домашних условиях.

Показаниями для госпитализации являются: возраст до 6 месяцев жизни; тяжелая пневмония; наличие тяжелых фоновых заболеваний; проведение иммуносупрессивной терапии; отсутствие условий для лечения на дому; отсутствие ответа на стартовую АБТ в течение 48 ч [58].

При бактериальной пневмонии, основным этиотропном принципом лечения пневмоний у детей, является проведение антибактериальной терапии.



Назначение антибактериальных препаратов, начинается эмпирически, учитывая наиболее вероятный характер возбудителя, чувствительность к препарату, возраста, наличие сопутствующих заболеваний.

В настоящее время, своевременное определение этиологического фактора при пневмонии у детей практически не проводится. Принципиальные положения эмпирического выбора стартовых антибиотиков, должны основываться на данных о этиологической структуре, учета антибиотикорезистентности основных возбудителей заболевания у больных в том или ином регионе [106].

Применение противовирусных препаратов показано при пневмонии вирусной этиологии, а также при развившейся на фоне текущей ОРВИ. К средствам, оказывающим прямое противовирусное действие, относятся ацикловир, озельтамивир, занамивир, умифеновир, препараты адамантанового ряда [46].

Важнейшее место в лечении пневмоний занимает оксигенотерапия.

По показаниям больных пневмонией, назначают антипиретики, инфузионную терапию. муколитики, бронхолитики и пробиотики [38].

Специфическая профилактика пневмоний включает вакцинацию пневмококковой инфекции, гриппа, коклюша, кори.

В настоящее время а стандартные стратегии лечения миокардита у детей общепризнаны и включают антибактериальную и противовирусную терапию при установлении этиологического фактора заболевания, патогенетическую, противовоспалительную и антикоагулянтную терапию [5, 50, 57].

Постельный режим с лечебной физкультурой и дыхательной гимнастикой до разрешения острой фазы. Полноценное питание с витаминами, микроэлементами, ограничением поваренной соли у детей старшего возраста.

Основные принципы лечебной тактики должны быть индивидуально подобраны и включают этиотропную терапию инфекции при ее выявлении (антибактериальные, противовирусные препараты), терапию сердечной недостаточности, нестероидные



противовоспалительные антиферментные, антикоагулянтные, дезинтоксикационные препараты.

Проведение иммунотой и иммуносупрессивной терапии, в том числе и глюкокортикоидами рекомендовано применять при доказанном аутоиммунном характере заболевания [101]. Применение глюкокортикоидов рекомендуется при тяжелом, осложненном, затяжном течении миокардита при высоких титрах антител к структурам миокарда [5].

Этиотропная терапия при бактериальной этиологии, проводится защищенными пенициллинами, в сочетании с аминогликозидами, цефалоспорины II, III, IV поколения. [41]. Противовирусная терапия эффективна на ранних стадиях заболевания и ряд исследователей рекомендуют противовирусную терапию при выявлении вирусной этиологии (цитомегаловирус, герпесвирусы, вирусы гриппа), для которой существует специфическое лечение [42, 74].

При сердечной недостаточности применяются общепринятые принципы, включающие назначение диуретиков, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, реже  $\beta$ -блокаторов, сердечных гликозидов, метаболических и иммуностропных средств. Имеются сообщения, что дигоксин при остром миокардите не применяют из за усиления повреждения миокарда. При рефрактерной сердечной недостаточности, требующей специализированного лечения, в терапию включают инотропы, внутривенные вазодилататоры [5, 102].

Имеются сообщения о успешном лечении миокардита у детей с применением антитимоцитарного иммуноглобулина, при которых улучшалась систолическая функция миокарда [50, 101].

При нарушениях микроциркуляции и агрегации тромбоцитов возможно применение антиагрегантов, а при выраженной клинико-лабораторной активности антикоагулянтов [41].

Эффективность применения аденозинтрифосфата, рибоксина, милдроната как препаратов метаболической коррекции недостаточны и подвергается сомнениям [56].

Учитывая многообразие клинической, лабораторной симптоматики, острый миокардит у детей следует включать в дифференциально-диагностический поиск при любой кардиальной



патологии. В настоящее время, необходимы дальнейшие целенаправленные исследования методов диагностики и лечения заболевания.

Критериями выздоровления при кардитах считается: нормализация размеров сердца, отсутствие сердечной недостаточности, восстановление ЭХОКГ показателей, нормализация лабораторных показателей и отсутствие кардиоспецифических маркеров. В среднем лечение острого миокардита составляет от 1 до 3 месяцев [85, 94].

В исследовании при миокардитах у детей с острыми кишечными инфекциями, доказывається эффективность метаболических препаратов в том числе и левокарнитина, применение которого снижает длительность течения заболевания [53].

Диагностика и лечение пневмоний и миокардитов у детей, достаточно часто претерпевают изменения вследствие недостаточного числа исследований в определении этиологических факторов и роли гемостаза и состояния сердечных маркеров, особенно на современном этапе, что свидетельствуют о необходимости продолжения исследований по данной проблеме.



## ГЛАВА II

### ХАРАКТЕРИСТИКА ИСПОЛЬЗОВАННЫХ МЕТОДОВ И МАТЕРИАЛОВ

#### 2.1. Общая характеристика наблюдаемых больных

В работе представлены результаты анамнестических, клинических, общепринятых лабораторных, микробиологических, вирусологических, инструментальных и специальных методов обследований у 150 детей с внебольничными пневмониями в возрасте от 6 месяцев до 7 лет, из них 120 больных с сопутствующими миокардитами, находившимися на стационарном лечении в отделениях I, II экстренной педиатрии и детской реанимации Самаркандского филиала республиканского научного Центра экстренной медицинской помощи в период с 2019 по 2022годы.

Больные на I-м этапе исследования были разделены на 2 группы:

В группу сравнение вошло 30 детей с внебольничной пневмонией без миокардита; основную группу составили 120 больных внебольничной пневмонии с миокардитом;

При проведении анализа эффективности различных терапевтических подходов на втором этапе исследования 120 детей с внебольничными пневмониями с миокардитами (основная группа) были разделены на 4 группы: в I группу 30 больных с внебольничной пневмонии с миокардитом получавшие стандартную терапию; II группу – 30 больных с внебольничной пневмонии с миокардитом получавшие пентоксифиллин в комплексе стандартной терапии; III группу – 30 больных с внебольничной пневмонии с миокардитом получавшие левокарнитин в комплексе стандартной терапии; IV группу - 30 больных с внебольничной пневмонии с миокардитом получавшие пентоксифиллин и левокарнитин в комплексе стандартной терапии.

Все группы были сопоставимы по возрасту, полу, этиологии заболевания, тяжести течения, осложнениям, сопутствующей патологии и проводимой базисной терапии. Критериями исключения из исследования явились больные с хроническими



(наследственными) заболеваниями бронхолегочной системы и врожденными пороками сердца закономерно сопровождающихся сердечно-сосудистыми изменениями.

Формирование групп и подгрупп с целью оценки диагностики и эффективности лечения проводилось с соблюдением принципов рандомизации и простого слепого метода.

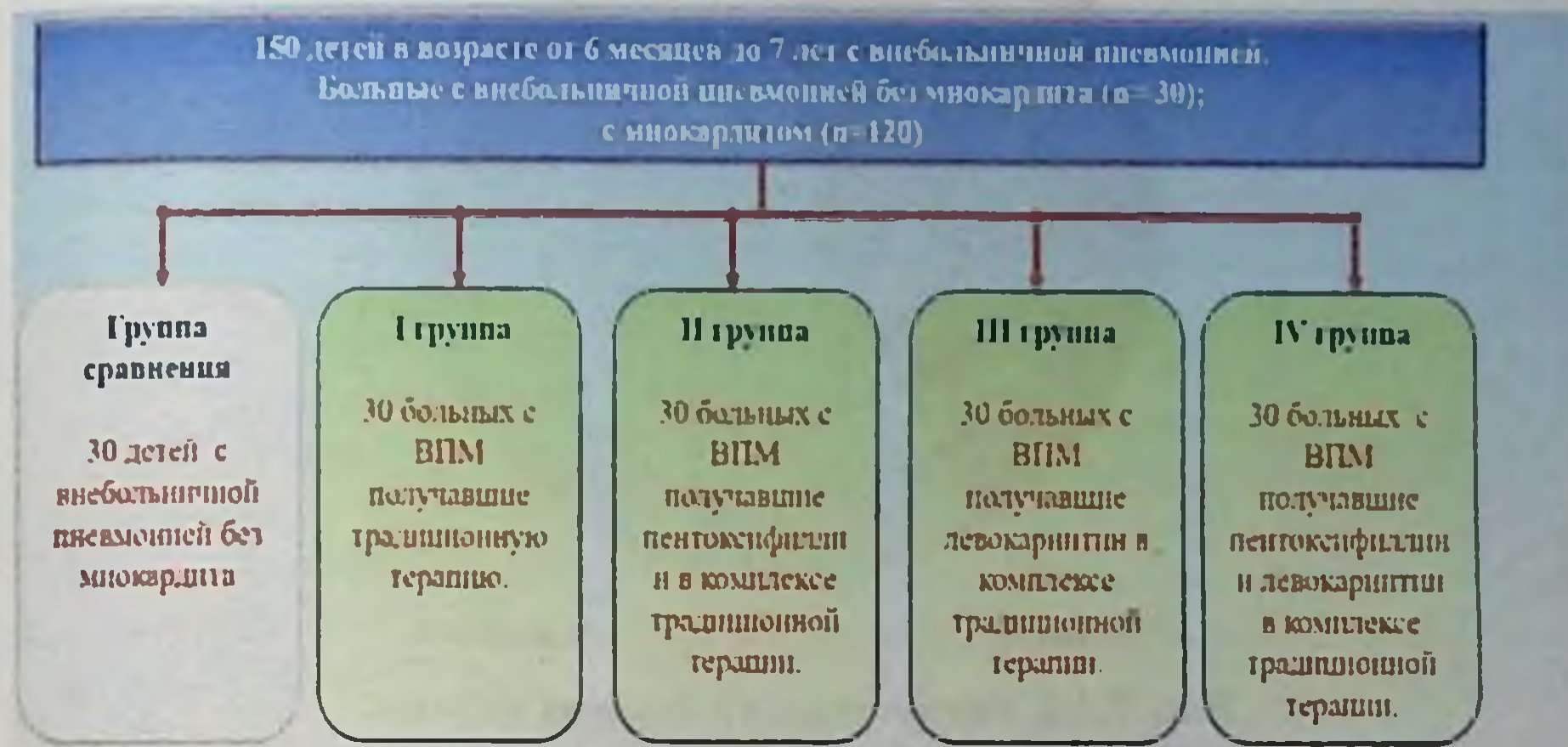


Рис. 2.1. Дизайн обследования основных групп наблюдения.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей.

Верификация диагноза пневмонии проводилась по классификации основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, одобренной на заседании XVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания [15]. Использовали классификацию миокардитов у детей рабочей группы Ассоциации детских кардиологов России [41].

При поступлении больным назначалась идентичная базисная терапия пневмонии и миокардитов в соответствии с используемыми на сегодняшний день протоколами и клиническими рекомендациями [12, 41].

Выписка больных детей из стационара проводилась с учетом специфики работы службы ЭМП по стандартам диагностики и лечения, в которых рекомендуемые сроки стационарного лечения составляют при внебольничной пневмонии 11 дней. В дальнейшем, проводилась наблюдение и лечение выписанных больных.



Анализ больных по половым различиям (Рисунок 2.1.1) показал, что преимущественно болели мальчики (58,7%) в сравнении с девочками (41,3%).

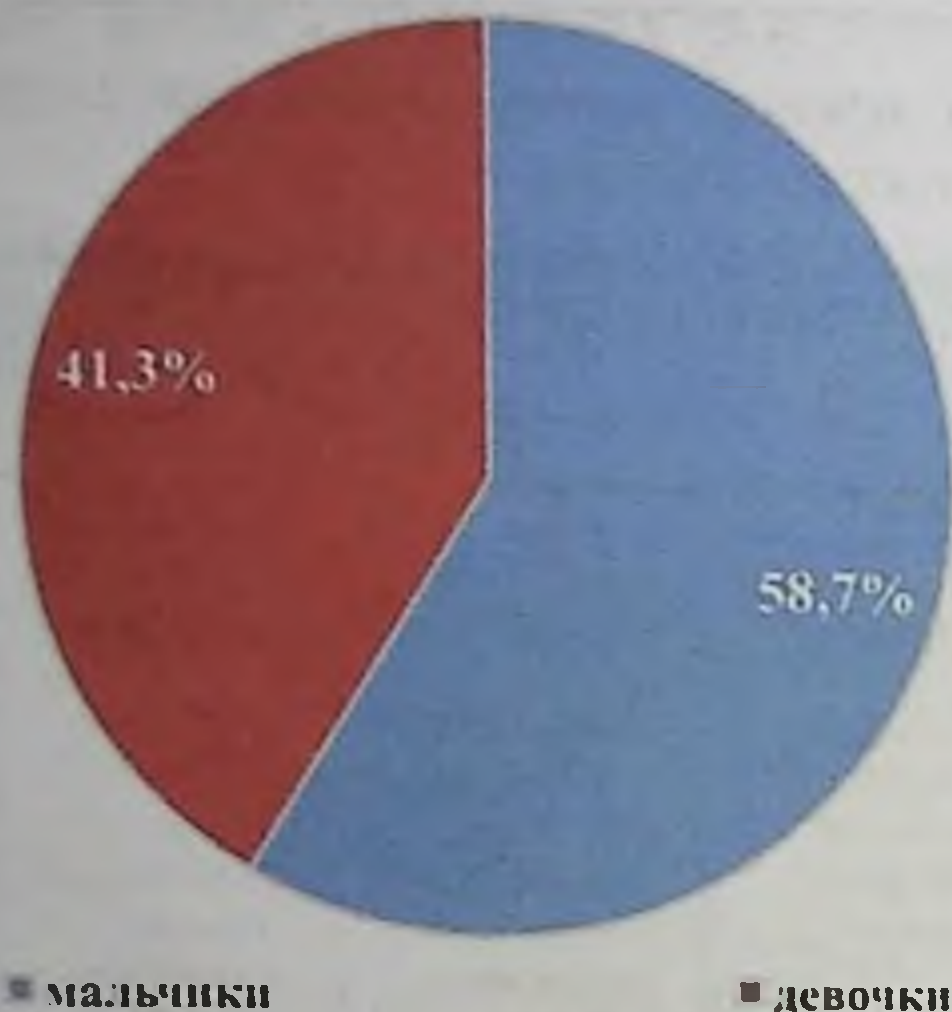


Рис. 2.1.1. Распределение больных по полу.

Среди обследованных больных (рис. 2.1.2) большинство составляли дети в возрасте 3-4 лет - 81 (54,0%), от 1 до 2 лет - 47 (31,2%) и реже у детей в возрасте 5 лет - 22 (14,7%), что сопоставимо с литературными данными по заболеваемости пневмоний.

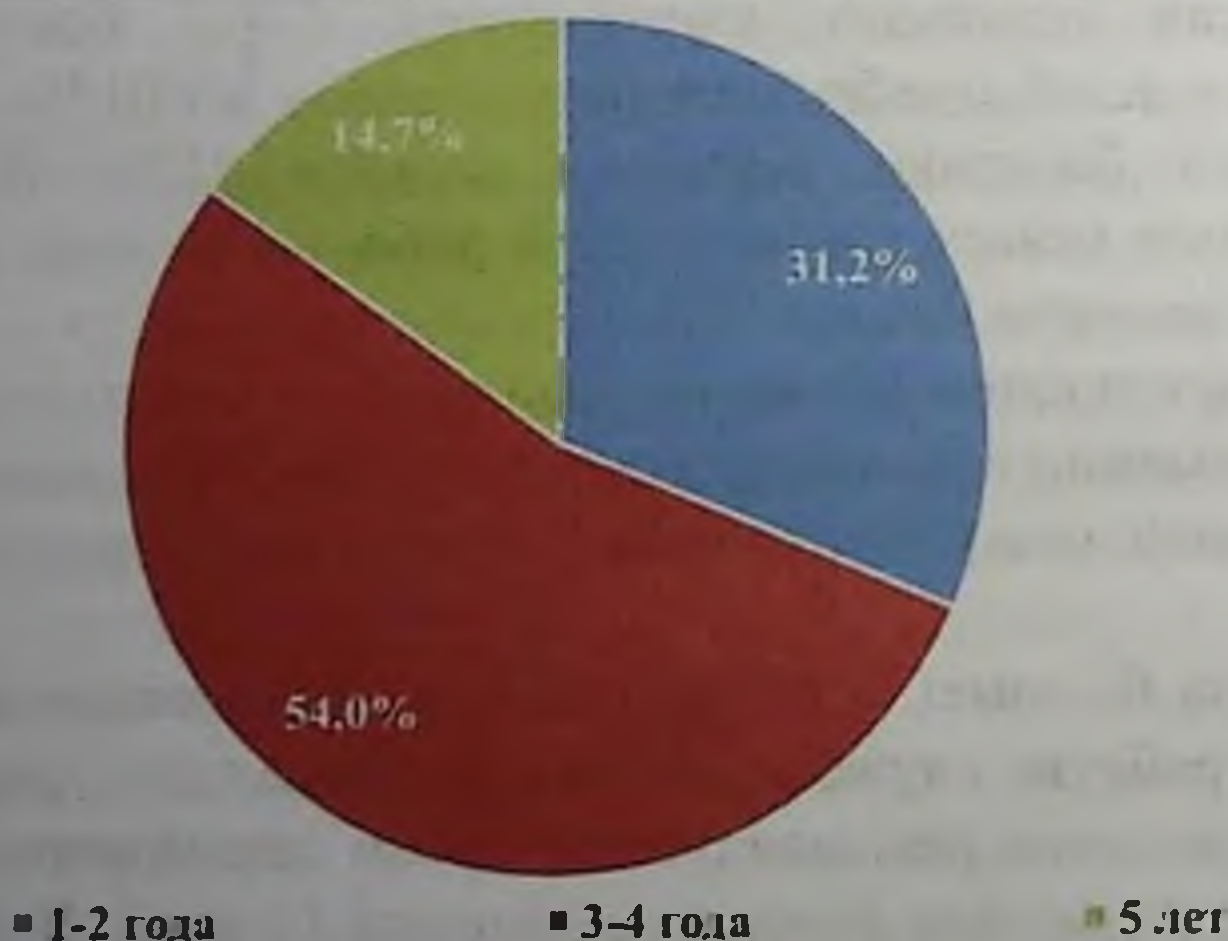


Рис. 2.1.2. Возрастная структура больных.



Проведенное обследование у детей с ВП и ВПМ показало, что клиническая симптоматика соответствует как проявлениям заболевания, так и патологическими изменениями других жизненно-важных органах и системах (таблица 2.1.1).

Таблица 2.1.1

Частота встречаемости клинических проявлений при поступлении у больных при внебольничной пневмонии и внебольничной пневмонии с миокардитами

Клинические признаки	Группы I-IV		Группа сравнения	
	абс.	%	абс.	%
<b>Общее состояние</b>				
средне-тяжелое	14	11,7	11	36,7
тяжелое	98	81,7	18	60,0
крайне тяжелое	8	6,7	1	3,3
температура 37,0-38,5°C	42	35,0	10	33,3
температура >38,5°C	58	48,3	13	43,3
утомляемость	65	54,2	4	13,3
снижение аппетита	88	73,3	14	46,7
гепатомегалия	29	24,2	2	6,7
<b>Цианоз кожи и слизистых</b>				
отсутствует	11	9,2	7	23,3
периоральный цианоз	95	79,2	21	70,0
акроцианоз	32	26,7	2	6,7
<b>Степень дыхательной недостаточности</b>				
ДН I ст.	6	5,0	6	20,0
ДН II ст.	99	82,5	23	76,7
ДН III ст.	15	12,5	1	3,3
<b>Физикальные данные в легких</b>				
притупление (укорочение) легочного звука	100	83,3	24	80,0
ослабленное дыхание	81	67,5	19	63,3
крепитация	47	39,2	13	43,3
влажные хрипы	68	56,7	15	50,0
<b>Сердечная деятельность</b>				
приглушенность тонов	82	68,3	20	66,7
глухость тонов	7	5,8	0	0,0
тахикардия	84	70,0	8	26,7
брадикардия	13	10,8	1	3,3
аритмии	28	23,3	2	6,7
увеличение границ сердца	60	50,0	3	10,0
систолический шум	42	35,0	5	16,7



Состояние больных при поступлении в стационар (рисунок 2.1.3) оценивалось от среднетяжелого до крайне-тяжелого состояния.



Рисунок 2.1.3. Ощущая характеристика больных по тяжести состояния.

Среднетяжелые формы заболевания составляли среднюю долю (15,3%) и наблюдались в основном у больных с пневмонией без миокардита, тяжелое течение заболевания составляло основную часть детей (81,7%). Крайне-тяжелые формы (8,0%) наблюдались преимущественно встречались при позднем поступлении в стационар больных ВПМ.

Сравнительный анализ клинических симптомов и синдрома комплексов показал, что повышение температуры тела было характерно для 83,3% больных с ВПМ, причем в большинстве случаев (48,3%) температура была более 38,5°C, при ВП температурная реакция была менее характерным признаком в 76,6%, отмечался ряд случаев (43,3%), когда температура достигала значений выше 38,5°C. Жалобы на утомляемость (54,2%) и снижение аппетита (73,3%), предъявляли преимущественно дети с ВПМ, в сравнении с больными с ВП



(13,3% и 46,7%). Значительно чаще у больных ВПМ наблюдался цианоз кожи и слизистых, так если частота периорального цианоза встречалась практически одинаково в наблюдаемых группах в 79,2% и 70,0%, то имелась частота акроцианоза в 4 раза чаще наблюдалась при ВПМ (26,7% и 6,7%).

Для пациентов с ВП характерно более легкое течение респираторных нарушений в организме, в этой связи острая дыхательная недостаточность I степени проявлялась у (20,0%), тогда как у больных ВПМ несколько чаще отмечалась острая дыхательная недостаточность II степени (82,5%) и значительно чаще III степени (12,5%).

Анализ частоты развития клинической симптоматики отражающих состояние ССС выявил, что при аускультации сердца в клинической картине внебольничной пневмонии у детей выслушиваются приглушенность сердечных тонов в 66,7% случаев, тахикардия - в 26,7% наблюдений, в единичных случаях выявлялась брадикардия - 3,3% и расширение границ сердца определялась в 10,0% случаев.

Данные в группе больных ВПМ показали, что тахикардия развивалась чаще 2,6 раза, брадикардия в 3 раза, аритмия в 3,5 раза, увеличение границ сердца в 5 раз и систолический шум в 2 раза в сравнении больными с ВП и только частота приглушенность сердечных тонов была практически одинаковой - 68,3% и 66,7%.

Проведенный анализ произвольных таблиц сопряженности для определения значимости клинической симптоматики у больных (таблица 2.1.2) выявил ряд показателей имевших различную степень достоверности, характеризующих особенности течения ВП в сравнении с ВПМ.

Так, состояние средней тяжести чаще наблюдалось при ВП ( $\chi^2$  - 10,80,  $P=0,0010$ ), а тяжелое состояние при ВПМ ( $\chi^2$  - 6,43,  $P=0,0112$ ), что является отражением сочетания патологий. Утомляемость ( $\chi^2$  - 16,11,  $P=0,0001$ ), снижение аппетита ( $\chi^2$  - 7,84,  $P=0,0051$ ) и акроцианоз значительно чаще встречаясь при ВПМ ( $\chi^2$  - 5,48,  $P=0,0193$ ) являются проявлением миокардита.



Таблица 2.1.2

Сравнительная характеристика клинических проявления у больных при внебольничной пневмонии и внебольничной пневмонии с миокардитами.

Клинические признаки	Группы I-IV	Группа сравнения	$\chi^2$	P
<b>Общее состояние</b>				
средне-тяжелое	14	11	10,80	0,0010
тяжелое	98	18	6,43	0,0112
крайне тяжелое	8	1	0,47	0,4917
температура 37,0-38,5°C	42	10	0,03	0,8638
температура >38,5°C	58	13	0,24	0,6237
утомляемость	65	4	16,11	0,0001
снижение аппетита	88	14	7,84	0,0051
гепатомегалия	29	2	4,48	0,0342
<b>Цианоз кожи слизистых</b>				
отсутствует	11	7	4,56	0,0327
периоральный цианоз	95	21	1,15	0,2834
акроцианоз	32	2	5,48	0,0193
<b>Степень дыхательной недостаточности</b>				
ДН I ст.	6	6	7,34	0,0068
ДН II ст.	99	23	0,54	0,4633
ДН III ст.	15	1	2,12	0,1457
<b>Физикальные данные в легких</b>				
притупление (укорочение) легочного звука	100	24	0,19	0,6662
ослабленное дыхание	81	19	0,19	0,6650
крепитация	47	13	0,17	0,6769
влажные хрипы	68	15	0,43	0,5112
<b>Сердечно-сосудистая деятельность</b>				
приглушенность тонов	82	20	0,03	0,8611
глухость тонов	7	0	1,84	0,1755
тахикардия	84	8	19,00	0,0000
брадикардия	13	1	1,60	0,2066
аритмии	28	2	4,17	0,0412
увеличение границ сердца	60	3	15,76	0,0001
систолический шум	42	5	3,75	0,0528

*Примечание: P – достоверность различий между группами.*

Дыхательная недостаточность I степени, встречавшаяся чаще у пациентов ВП группы ( $\chi^2 - 7,34, P=0,0068$ ), тогда как при



сочетанном течении пневмонии и миокардитами, когда усиливается нагрузка на процессы газообмена легких, и дыхательная недостаточность III степени была значительно чаще при ВПМ ( $\chi^2 - 2,12, P=0,1457$ ).

Перкуторные и аускультативным данные не имели достоверных различий ( $\chi^2 - 0,43, \chi^2 - 0,17, P=0,2112, P=0,6769$  соответственно), что свидетельствует о идентичности поражения легких при ВП и ВПМ.

Таким образом, результаты исследования показывают, что частота выявления клинических проявлений у детей при ВПМ в сравнении с ВП определяется по утомляемости в 54,2% и 13,3% случаев, снижение аппетита в 73,3% и 46,7%, акроцианоз в 26,7% и 6,7%, тахикардия в 70,0% и 26,7%, аритмии в 23,3% и 6,7%, увеличение границ сердца в 50,0% и 10,0%, систолический шум в 35,0% и 16,7% случаях соответственно.

Анализ проявлений кардиальных симптомов, как наиболее информативные признаки течения ВПМ (рисунок 2.1.4) показали, что ведущими значимыми диагностическими критериями заболевания являются тахикардия ( $\chi^2 - 19,0, P=0,000$ ), аритмии ( $\chi^2 - 4,17, P=0,0412$ ), увеличение границ сердца ( $\chi^2 - 15,76, P=0,0001$ ) и систолический шум ( $\chi^2 - 3,75, P=0,0528$ ).

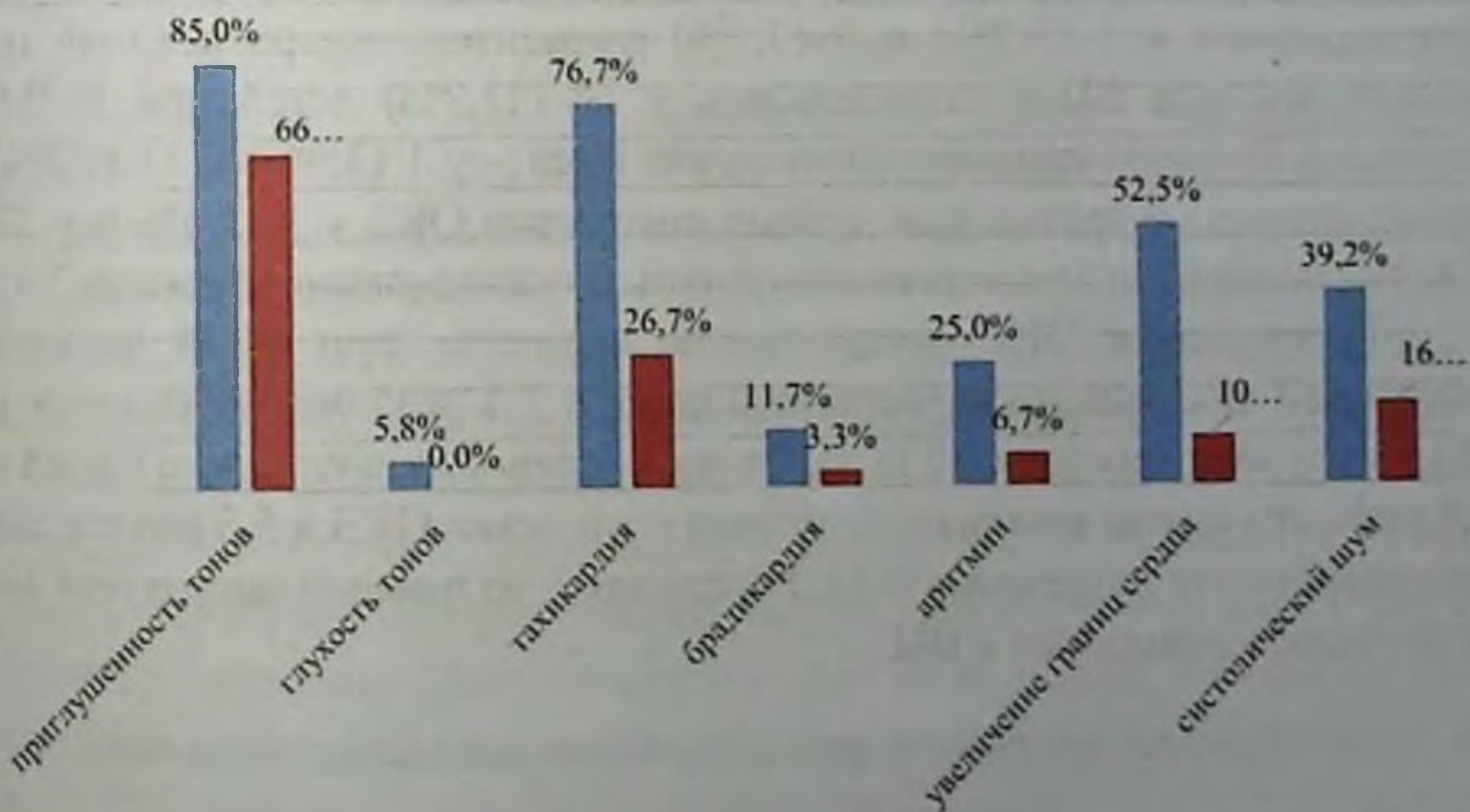


Рисунок 2.1.4. Диагностическая ценность симптомов ССС у больных.

Примечание: ■ – Группа сравнения, ■ – группа В+С.



При анализе частоты ЭКГ исследования, проводившееся при поступлении больных в стационар, выявлена значительная разница практически по всем изученным показателям в зависимости от нозологической формы заболевания (рисунок 2.1.5).



Рисунок 2.1.5. ЭКГ показатели у наблюдаемых больных.

Примечание: ■ - Группа сравнения, ■ - группы I-IV

Так, частота развития синусовой тахикардии выявлена у 2 (3,7%) больных при ВП и у 27 (22,5%) детей при ВПМ, синусовая брадикардия у 1 (3,3%) и 9 (7,5%) пациентов, экстрасистолия не выявлялась при ВП и определялась у 14 (11,7%) детей при ВПМ, неполная блокады правой ножки пучка Гиса – у 1 (3,3%) и 11 (9,2%) детей, снижение амплитуды зубцов комплекса QRS у 1 (3,3%) и у 22 (18,3%) пациентов соответственно группам исследования (рисунок 3.4).

Проведенное ЭКГ исследование показало, при ВПМ частота синусовой тахикардии встречалась чаще в 3,4 раза чем у больных с ВП, синусовая аритмия в 2 раза, блокада правой ножки пучка Гисса в 2,8 раза, снижение амплитуды зубцов комплекса QRS в 5,5 раз и если экстрасистолия встречался в 11,7% случаях, то данный показатель не встречалась у больных с ВП.

## 2.2. Этиологическая структура обследованных больных

Несмотря на существующие в педиатрической практике клинические рекомендации и стандарты введения пневмоний и



миокардитов, вопросы этиотропной терапии не теряют актуальности, так как основой терапии должна быть этиологическая ориентированность и с определением антибиотикорезистентности.

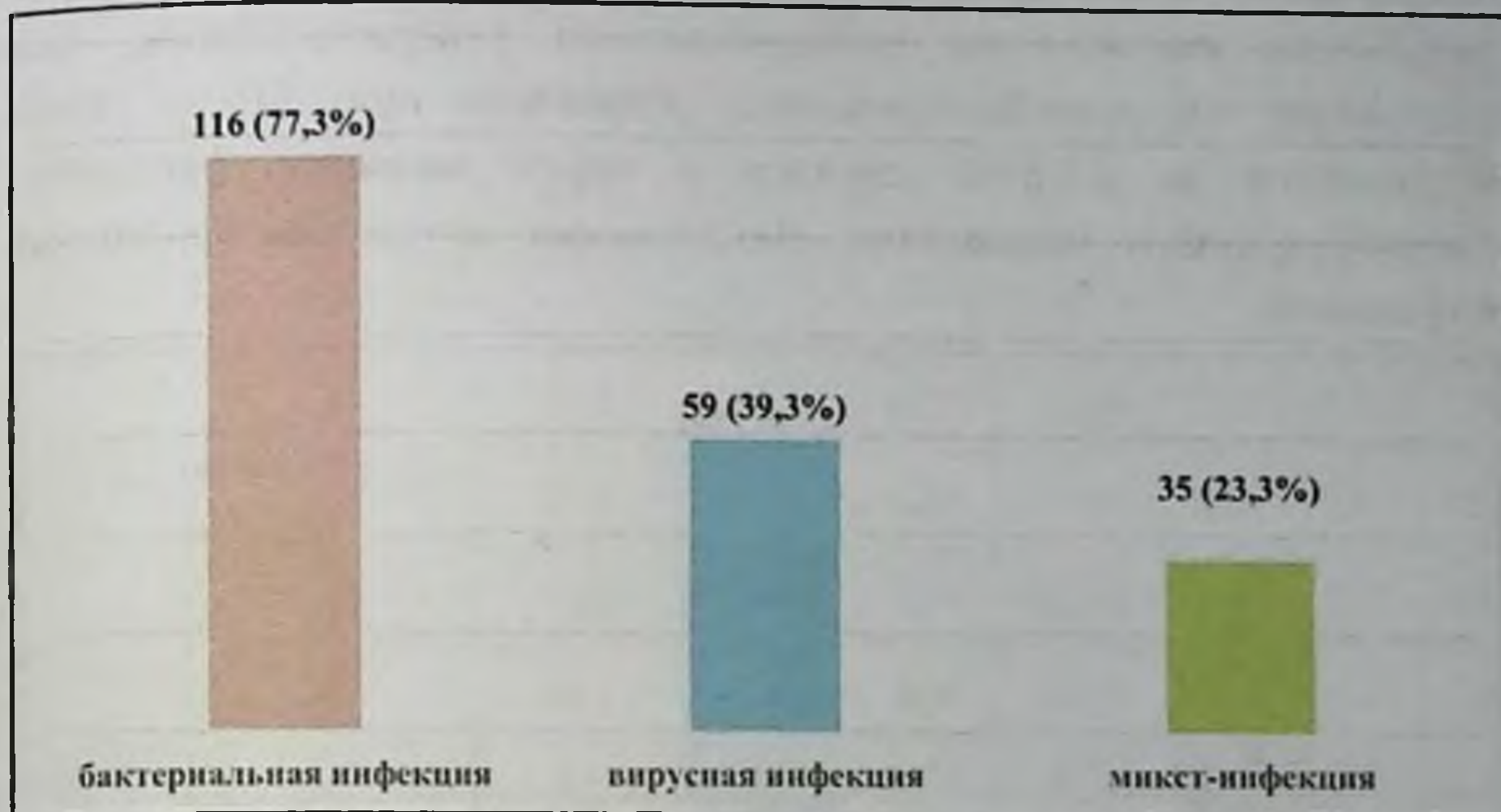


Рисунок 2.2.1. Основные этиологические факторы развития при у детей.

В первые сутки поступления в стационар, для определения этиологических факторов проведено бактериологическое и вирусологическое исследование у 30 детей с ВП (группа сравнения) и 120 детей с ВПМ (группы I-IV) Как видно из рисунка 2.2.1, у исследованных больных преобладала доля бактериального возбудителя. Так, у 116 (77,3%) детей, была верифицирована патогенная бактериальная флора, а случаи не выявления ее у 35 (23,3%) больных, вероятно связаны, с тем, что до поступления в стационар (время взятия забором материала) пациентам проводилась амбулаторно назначенная антибактериальная терапии.

Имеющиеся исследования о значимости и тенденции повышения частоты вирусных пневмоний в последние годы, подтвердили и наши результаты выявления вирусных агентов у 59 (39,3%) больных. Достаточно велика доля микст инфекционных агентов в возникновении пневмоний, которая выявилась у 35 (23,3 %) больных.



Анализ при микст-инфекциях показал (рисунок 2.2.2), практически одинаковую долю вирусно-вирусных, бактериально-бактериальных и вирусно-бактериальных ассоциаций, полученные результаты согласуются исследованиями утверждающими, что смешанная вирусно-бактериальная этиология при ВП у детей встречается до 23-33% случаев и вирус является фактором, способствующим поражению дыхательных путей бактериальной инфекцией.

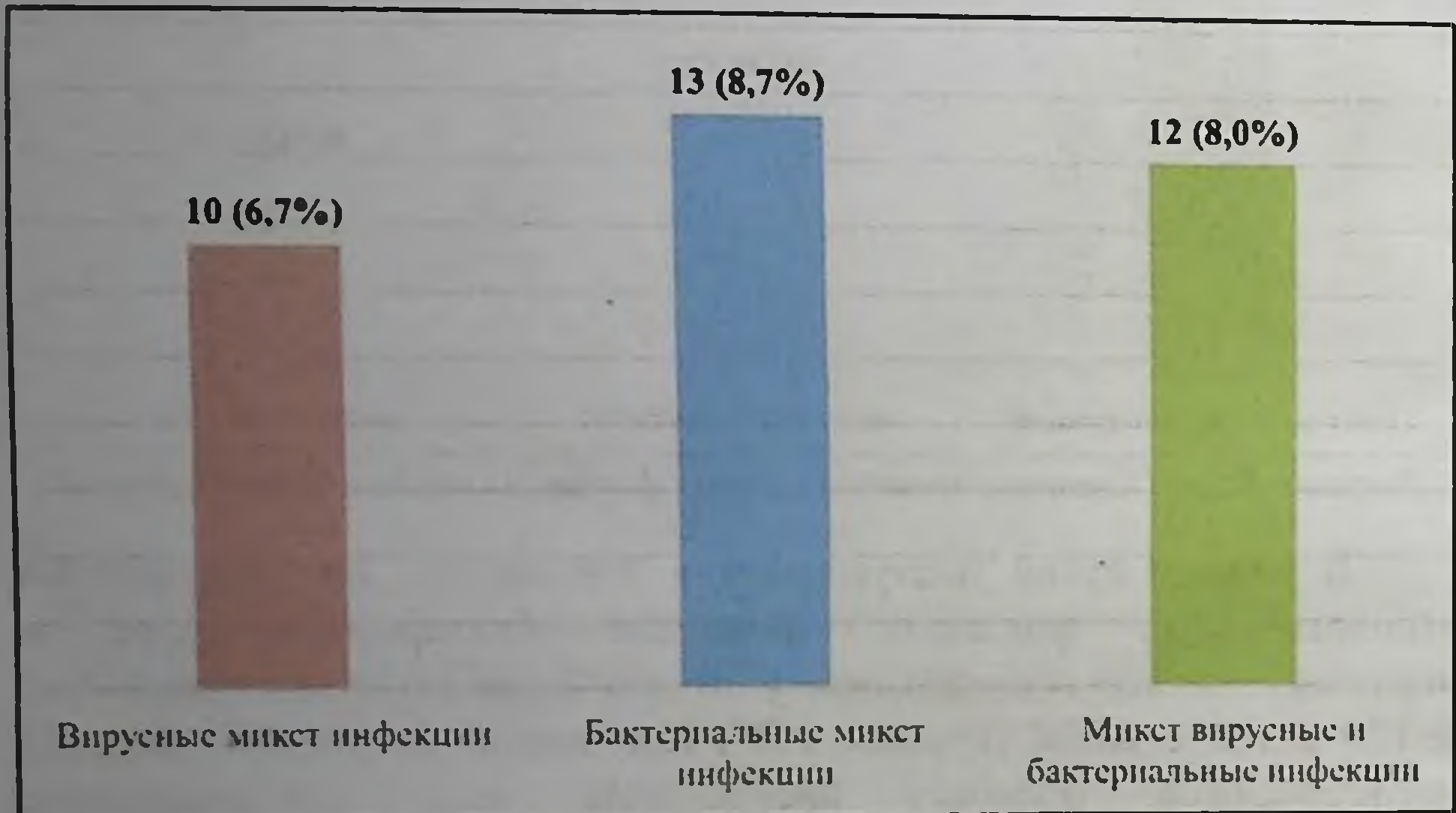


Рис. 2.2.2. Структура микст инфекций у детей.

Результаты бактериологического и вирусологического мониторинга показали (таблица 2.2.2), что в этиологической структуре ВП преобладающими агентами являлись *Streptococcus pneumoniae* выделенные у 33,3% больных и при ВПМ у 29,2% больных ( $\chi^2 - 0,20$ ,  $P=0,6560$ ) и *Haemophilus influenzae* типа В у 16,7% и у 12,5% больных ( $\chi^2 - 0,36$ ,  $P=0,5482$ ), несколько реже *Mycoplasma pneumoniae* у 10,0% и у 12,5% больных ( $\chi^2 - 0,14$ ,  $P=0,7063$ ), *Chlamydia pneumoniae* у 10,0% и у 12,5% больных ( $\chi^2 - 0,36$ ,  $P=0,5482$ ) и *Staphylococcus aureus* и *Enterobacteriaceae* в единичных случаях (6,7% и 5,8%,) соответственно группам исследования ( $\chi^2 < 0,06$  и  $P=0,8000$ ).



Таблица 2.2.1

Сравнительная характеристика этиологических факторов у больных с внебольничной пневмонией и внебольничной пневмонией с миокардитами

показатель	Частота выявления (%)		$\chi^2$	P	OR	ДИ min 95% CI	ДИ max 95% CI
	Группы I-IV n=120	Группа сравнения n=30					
<b>бактерии</b>							
Streptococcus pneumoniae	29,2	33,3	0,20	0,656	0,82	0,80	1,15
Haemophilus influenzae типа B	12,5	16,7	0,36	0,548	0,71	0,71	1,21
Mycoplasma pneumoniae	12,5	10,0	0,14	0,706	1,29	0,84	1,31
Chlamydia pneumoniae	14,2	10,0	0,36	0,548	1,49	0,87	1,32
Staphylococcus aureus	5,8	6,7	0,03	0,864	0,87	0,68	1,39
Enterobacteriaceae	2,5	3,3	0,06	0,800	0,74	0,53	1,66
обнаружен	76,7	80,0	0,15	0,697	0,82	0,80	1,15
не обнаружен	23,3	20,0	0,15	0,697	1,22	0,87	1,24
<b>вирусы</b>							
РС-вирус	5,0	10,0	1,06	0,302	0,47	0,52	1,32
Вирус парагриппа	2,5	3,3	0,06	0,800	0,74	0,53	1,66
Риновирус	1,7	3,3	0,34	0,560	0,49	0,37	1,86
Аденовирус	10,8	3,3	1,60	0,207	3,52	1,00	1,40
энтеровирусы,	3,3	3,3	0,00	1,000	1,00	0,64	1,56
вирусы герпеса	19,2	3,3	4,48	0,034	6,88	1,10	1,41
обнаружен	42,5	26,7	2,52	0,112	2,03	0,98	1,33
не обнаружен	57,5	73,3	2,52	0,112	0,49	0,75	1,02
<b>Микст инфекции</b>							
Вирусные микст инфекции	7,5	2,0	0,67	0,413	2,35	0,91	1,42
Бактериальные микст инфекции	9,2	4,0	1,11	0,292	2,93	0,96	1,40
Микст вирусные и бактериальные инфекции	8,3	4,0	0,88	0,347	2,64	0,94	1,41
Итого	25,0	10,0	3,15	0,076	3,00	1,02	1,37

Примечание: показатели  $\chi^2$ , P – достоверность различий, OR, ДИ min и ДИ max между группами.



Результаты бактериологического исследования, свидетельствуют преобладании *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* типа В в этиологической структуре пневмоний у детей, а снижения роли *Streptococcus pneumoniae*, вероятно связано с введением в календарь профилактических прививок Республики Узбекистан пневмококковой вакцины в 2015 году. Ряд исследователей считают, что этиологический фактор ВП у детей, во многом зависит от условий и периода инфицирования, предыдущей антибактериальной терапии, фоновых заболеваний, вакцинации от пневмококковой инфекции [77].

Вирусологическое исследование позволили выявить, что у 10,0% ( $\chi^2 - 1,06, P=0,3023$ ) обследованных детей из группы ВП подтвердилась РС-вирусная инфекция, что в 2 раза чаще, чем в группе ВПМ, а аденовирусная инфекция – 10,8%, напротив чаще в 3 раза встречалась в группе больных ВПМ ( $\chi^2 - 1,60, P=0,2066$ ). Преобладание частоты вирусных агентов на 15,8% при в сравнении с ВП, свидетельствуют о определяющей их роли в развитии миокардитов у детей.

Практически одинаково определялась недостоверная диагностическая значимость низкой частоты парагриппозной, риновирусной и энтеровирусной инфекций при сравнении групп наблюдения.

При анализе полученных результатов было определено, что вирусы герпеса являются достоверно значимыми этиологическими факторами в развитии миокардитов при пневмонии у детей ( $\chi^2 - 4,48, P=0,034$ ), что необходимо учитывать при проведении этиотропной терапии заболевания.

Резюме: в этиологической структуре ВП и ВПМ преобладающими бактериологическими факторами являлись *Streptococcus pneumoniae* выделенные у 33,3% и у 29,2% больных ( $\chi^2 - 0,20, P=0,6560$ ) и *Haemophilus influenzae* типа В выделенный у 16,7% и у 12,5% больных ( $\chi^2 - 0,36, P=0,5482$ ) соответственно группам. Вирусы герпеса, выявляемые в 19,2% случаев, являются достоверно значимыми этиологическим фактором в развитии ВПМ у детей ( $\chi^2 - 4,48, P=0,034$ ), что без сомнений надо учитывать при проведении этиотропной терапии заболевания.



### 2.3. Специальные методы исследования.

1. Вирусологический анализ респираторного образца проводился методом полимеразной цепной реакции в диагностическом центре «Бионур медсервис» г. Самарканда на установке «Rotor-Gene Q». Забор материала (мокроты) производился натошак или через 2 часа после кормления ребенка, Затем материал хранился при температуре 4-8°C до отправки в установку «Rotor-Gene Q», где проводилось вирусологическое определение.

2. Микробиологические исследования проводились путем забора материала из глубины зева и определяли по бактериоскопическому методу в мазках, окрашенных по Грамму.

3. ЭКГ исследования выполняли в 12-ти стандартных отведениях, на аппарате «Cardiovit AC104PC» производства «SHILLER» (Швейцария)

4. ЭХО-КГ исследование проводилось сканером «ACCUVIX XQ» в одномерном, двухмерном и доплеровских режимах, согласно стандартам ультразвукового исследования сердца. Измеряли конечно-диастолический и конечно-систолический размеры, затем вычислялся конечно-систолический, конечно-диастолический, ударный объёмы и фракцию выброса левого желудочка левого желудочка.

5. Определение свертывающей системы крови (активированное парциальное тромбопластиновое время, тромбиновое время, протромбиновое время, фибриногена, фибринолитическая активность плазмы и D-димер) выполнены по стандартным методикам на автоматическом аппарате микроанализатор AVL, Mitsubishi "Super Z" Analyzer (Япония, Эко-мед-полл).

6. Определение  $\alpha$ -гидроксибутиратдегидрогеназы, MB-фракции креатинкиназы и тропонина I проводилось в медицинском центре «Бионур медсервис» г. Самарканда иммунохроматографическим тестом «Veda Lab», на реакции с тропониновыми антителами биохимическом фотометре «Stat – Fax 1904 Плюс» с применением ультрафиолетового теста и наборов «Diasys Diagnostic Systems GmbH & Co» и иммуноферментным



количественным способом с использованием реагентов «DRG International Inc.».

#### **Статистические методы.**

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере программой Statistica 10. Применялись методы вариационной параметрической и непараметрической статистики с определением средней арифметической ( $M$ ), среднего квадратичного отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки среднего ( $m$ ), относительных величин (частота, %), OR - отношения шансов. Статистическая значимость полученных измерений определялась по критерию Стьюдента ( $t$ ) с вычислением вероятности ошибки ( $P$ ). Корреляционный анализ проводился корреляционная зависимость для выявления статистической взаимосвязи двух или более случайных величин с использованием метода Пирсона ( $r$ ).

Статистическую достоверность в изучении качественных значений определяли по методу  $\chi^2$ , в случае малых объемов групп по точному двустороннему критерию Фишера для четырехпольных таблиц.



## ГЛАВА III

### КЛИНИЧЕСКИЕ, ЛАБОРАТОРНЫЕ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ С МИОКАРДИТАМИ У ДЕТЕЙ

Проведенное обследование у больных с ВП и ВПМ показало, что клиническая симптоматика в основном соответствует основным проявлениям заболевания, но и частым вовлечением в патологический процесс других жизненно-важных органов и систем.

Проведенный анализ произвольных таблиц сопряженности для определения значимости клинической симптоматики у больных (таблица 2.1.2) выявил ряд показателей имевших различную степень достоверности, характеризующих особенности течения ВП в сравнении с ВПМ.

#### 3.1. Особенности клинических и инструментальных показателей внебольничных пневмоний с миокардитами у детей

При проведении сравнительного анализа клинических у детей при ВПМ в сравнении с ВП определялся утомляемость в 54,2% и 13,3% случаях, снижение аппетита в 73,3% и 46,7%, акроцианоз в 26,7% и 6,7%, тахикардия в 70,0% и 26,7%, аритмии в 23,3% и 6,7%, увеличение границ сердца в 50,0% и 10,0%, систолический шум в 35,0% и 16,7% случаях соответственно.

Анализ проявлений кардиальных симптомов, как наиболее информативные признаки течения ВПМ показал, что ведущими значимыми диагностическими критериями заболевания являются тахикардия ( $\chi^2 - 19,0, P=0,000$ ), аритмии ( $\chi^2 - 4,17, P=0,0412$ ), увеличение границ сердца ( $\chi^2 - 15,76, P=0,0001$ ) и систолический шум ( $\chi^2 - 3,75, P=0,0528$ ).

Диагностическая значимость других признаков была сравнительно невысокой и при недостоверной значимости.

Анализ динамики ликвидации основных клинических проявлений у больных при ВП показал (рисунок 3.1.1), что практически вся важнейшая клиническая симптоматика заболевания



нормализовалась значительно быстрее ( $P < 0,001$ ), так, улучшение общего состояния наблюдалось на  $4,3 \pm 0,2$  день, нормализация температурной реакции на  $3,9 \pm 0,2$ , ликвидация патологических аускультативных данных в легких на  $6,7 \pm 0,3$ , исчезновение ДН на  $4,9 \pm 0,2$ , тахикардии на  $3,7 \pm 0,3$  сутки, в сравнении с больными с неосложненным течением ВПМ ( $5,9 \pm 0,2$ ,  $6,1 \pm 0,3$ ,  $8,2 \pm 0,3$ ,  $7,5 \pm 0,3$ ,  $8,5 \pm 0,3$  соответственно группе В, в том числе и по срокам пребывания в стационаре -  $9,4 \pm 0,5$  и  $10,9 \pm 0,4$  койко-дней соответственно ( $P < 0,05$ ).

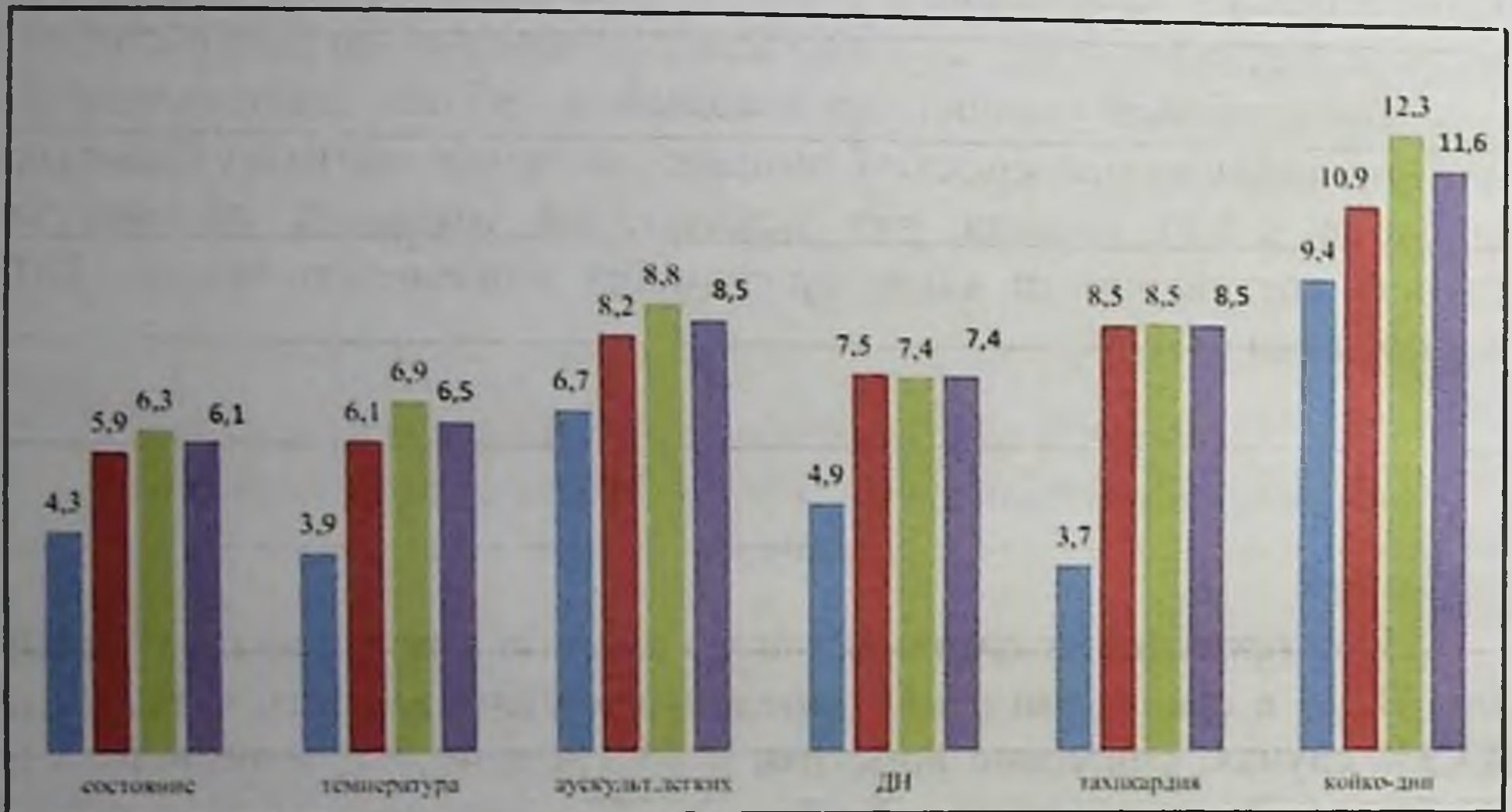


Рисунок 3.1.1. Динамика ликвидации основных признаков клинических признаков у больных.

Примечание: ■ - группа сравнения, ■ - II группа, ■ - III группа, ■ - I-IV группа.

Удлинение сроков нормализации симптоматики заболевания при несложном течении ВПМ (группа В), вполне понятны и закономерны, так при сочетанном течении пневмонии и миокардита у детей, учитывая схожий патогенетический механизм нарушений метаболических, гемостатических процессов, возникающих при поражении дыхательной и сердечно-сосудистой систем, происходит усиление патологических процессов заболеваний.

Подобная закономерность и отражена при анализе клинической симптоматики у больных с осложненным течением ВПМ (группа III и



ВПМ (группы I-IV), у которых улучшение общего состояния наблюдалось на  $6,3 \pm 0,2$  и на  $6,1 \pm 0,2$  дни, нормализация температурной реакции на  $6,9 \pm 0,3$  и на  $6,5 \pm 0,2$ , ликвидация патологических аускультативных данных в легких на  $8,8 \pm 0,4$  и на  $8,5 \pm 0,3$ , исчезновение ДН на  $7,4 \pm 0,3$  и на  $7,4 \pm 0,2$ , тахикардии на  $8,5 \pm 0,3$  и на  $8,5 \pm 0,2$ , койко-дней на  $12,3 \pm 0,43$  и на  $11,6 \pm 0,3$  сутки соответственно, медленнее, в сравнении с больными с ВП ( $P < 0,001$ ).

Таким образом, у больных при ВПМ, наблюдается значимое замедление сроков нормализации клинической симптоматики заболевания в сравнении с ВП, что связано с синергидным влиянием пневмонии и миокардитов на патологические процессы, в том числе метаболические и гемостатические, при развитии заболевания.

Особенности клинической симптоматики у детей с внебольничной пневмонии с миокардитами, могут являться диагностическими критериями течения заболевания, планируемой нами разработки методов лечения детальнее планируется освещать в последующих главах работы.

Определения значимости ЭКГ показателей у больных (таблица 3.1.1) характеризующих особенности течения ВП в сравнении с ВПМ выявили значимость синусовой тахикардии ( $\chi^2 - 3,86$ ,  $P=0,050$ ) и экстрасистолии ( $\chi^2 - 3,86$ ,  $P=0,049$ ) и не значимость синусовой брадиаритмии и снижение амплитуды зубцов комплекса QRS ( $\chi^2 - 0,00$ ,  $\chi^2 1,11$ ,  $P=1,000$ ,  $P=0,292$ ).

Таблица 3.1.1

Сравнительная характеристика электрокардиографических показателей у больных при внебольничной пневмонии и внебольничной пневмонии с миокардитами

показатели	Группы I-IV (%)	Группа сравнения (%)	$\chi^2$	P
синусовая тахикардия	22,5	6,7	3,86	0,050
синусовая брадиаритмия	3,3	3,3	0,00	1,000
экстрасистолии	11,7	0,0	3,86	0,049
неполная блокада правой ножки пучка Гиса	9,2	3,3	1,11	0,292
снижение амплитуды зубцов комплекса QRS	7,5	3,3	0,67	0,413

Примечание: P – достоверность различий между группами.



Таким образом, значимыми критериями поражения ССС у больных ВПМ, в сравнении с ВП являются: увеличение частоты синусовой тахикардии на 15,8% ( $\chi^2 - 3,86, P=0,050$ ), экстрасистолии на 11,7% ( $\chi^2 - 3,86, P=0,049$ ) у больных.

Инструментальная оценка кардиогемодинамики у больных с ВПМ проводилась ЭХОКГ исследованиями, высчитывали показатели КСР, КСО, КДР, УД и ФВ левого желудочка, в качестве нормативных использовали показатели детей контрольной группы.

Анализ проведенных ЭХОКГ исследований у больных с ВП показал (таблица 3.1.2), что при развитии заболевания достоверно расширяются показатели КСР на 17,8%, увеличиваются КСО на 44,7% и повышается КДО на 15,2% по сравнению с нормативными значениями ( $P<0,05, P<0,02, P<0,001$ ). В то время, увеличение размеров КДР на 8,3% ( $4,03 \pm 0,17$  см), проявилось увеличением УО на 9,5% и ФВ на 8,7% по сравнению данными детей контрольной группы не имело значимой разницы ( $P>0,1, P>0,2$ ).

Таким образом, одним из существенных критериев гемодинамических нарушений у детей с ВП является увеличение КСР, расширением КСО и КДО, что необходимо использовать для оценки ССС у больных.

Таблица 3.1.2

Состояние ЭХО-КГ у больных при внебольничной пневмонии ( $M \pm m$ )

Показатели	Нормативные показатели	Группа сравнения	P
КСР, см	$2,44 \pm 0,11$	$2,87 \pm 0,16$	$<0,02$
КСО, мл	$22,39 \pm 1,01$	$32,40 \pm 1,48$	$<0,001$
КДР, см	$3,72 \pm 0,17$	$4,03 \pm 0,17$	$>0,2$
КДО, мл	$58,48 \pm 2,13$	$67,40 \pm 4,06$	$<0,05$
УО, мл	$36,19 \pm 1,58$	$39,61 \pm 2,14$	$>0,2$
ФВ %	$61,7 \pm 2,2$	$56,3 \pm 2,9$	$>0,1$

*P – достоверность различий между группами*

У больных при неосложненном течении ВПМ (таблица 3.1.3), происходили более глубокие нарушения в сравнении с ВП и проявлялось увеличением КСР –  $3,51 \pm 0,15$  см, расширением КСО –  $54,97 \pm 2,16$  мл, увеличением КДР –  $4,81 \pm 0,20$  см, расширением КДО –  $105,78 \pm 2,55$  мл, расширением УО –  $49,67 \pm 1,24$  мл и снижением ФВ –  $48,9 \pm 2,2\%$  ( $P<0,05, P<0,01, P<0,001$ ).



Таблица 3.1.3

Состояние ЭХО-КГ у больных при внебольничной пневмонии и неосложненном течении пневмонии с миокардитами (M±m)

Показатели	Группа сравнения n=30	Группа II n=60	P
КСР, см	2,87±0,16	3,51±0,15	<0,01
КСО, мл	32,40±1,48	54,97±2,16	<0,001
КДР, см	4,03±0,17	4,81±0,20	<0,01
КДО, мл	67,40±4,06	105,78±2,55	<0,001
УО, мл	39,61±2,14	49,67±1,24	<0,001
ФВ %	56,3±2,9	48,9±2,2	<0,05

*P* – достоверность различий между группами

Таким образом, по мере развития миокардитов при пневмонии у детей происходит значимое изменения ЭХОКГ показателей, являющихся важнейшими инструментальным критериям оценки состояния ССС.

При осложненном течении ВПМ ЭХОКГ признаки нарушения сердечно-сосудистой системы, проявлялись в большей степени выраженности по изученным показателям, в сравнении с больными с пневмонией (таблица 3.1.4).

Таблица 3.1.4

Состояние ЭХО-КГ у больных при внебольничной пневмонии и неосложненном течении внебольничной пневмонии с миокардитами (M±m)

Показатели	Группа сравнения n=30	Группа III n=60	P
КСР, см	2,87±0,16	4,14±0,13	<0,001
КСО, мл	32,40±1,48	70,31±2,25	<0,001
КДР, см	4,03±0,17	5,13±0,18	<0,001
КДО, мл	67,40±4,06	122,72±3,71	<0,001
УО, мл	39,61±2,14	54,38±1,74	<0,001
ФВ %	56,3±2,9	42,4±2,0	<0,001

*P* – достоверность различий между группами

Так, при осложненном течении ВПМ в сравнении с ВП, наблюдалось более выраженное угнетение сократительной и насосной функции миокарда левого желудочка. Данные ЭХОКГ исследований при ВПМ выявили значимое увеличение КСР –



4,14±0,13 см, КСО - 70,31±2,25 мл, КДР - 5,13±0,18 см, КДО - 122,72±3,71 мл, УО - 54,38±1,74 мл и ФВ - 42,4±2,0% (P<0,001) в сравнении с ВП. Полученные данные свидетельствуют, что ЭХОКГ признаки, зависели от тяжести заболевания, проявляясь выраженностью патологических изменений размера и объема КСР, КСО, КДО, УО и состояния ФВ при осложненном в сравнении с неосложненным течением ВПМ (P<0,05, P<0,01, P<0,001), что подтверждает влияние заболевания на состояние ССС.

Сравнительный анализ ЭХОКГ данных у больных при осложненном и неосложненном течении ВПМ показал, что степень выраженности ЭХОКГ показателей зависят от течения заболевания (таблица 3.1.5)

Таблица 3.1.5

Состояние ЭХО-КГ у больных при неосложненном и осложненном течении внебольничной пневмонии с миокардитами (M±m)

Показатели	Группа II	Группа III	P
КСР, см	3,51±0,15	4,14±0,13	<0,001
КСО, мл	54,97±2,16	70,31±2,25	<0,02
КДР, см	4,81±0,20	5,13±0,18	>0,2
КДО, мл	105,78±2,55	122,72±3,71	<0,001
УО, мл	49,67±1,24	54,38±1,74	<0,01
ФВ %	48,9±2,2	42,4±2,0	<0,05

*P – достоверность различий между группами*

У больных при ВПМ (группа I-IV) достоверной разницей в сравнении с детьми из группы ВП (таблица 3.1.5) регистрировалось увеличение КСР на 33,5%, КСО на 93,5%, КДР на 23,3%, КДО на 70,4%, УО на 31,7% и снижение ФВ на 19,8% (P<0,001).

Таблица 3.1.5

Состояние ЭХО-КГ у больных при внебольничной пневмонии и внебольничной пневмонии с миокардитами (M±m)

Показатели	Группа сравнения	Группы I-IV	P
КСР, см	2,87±0,16	3,83±0,11	<0,001
КСО, мл	32,40±1,48	62,68±1,70	<0,001
КДР, см	4,03±0,17	4,97±0,13	<0,001
КДО, мл	67,40±4,06	114,82±2,39	<0,001
УО, мл	39,61±2,14	52,16±1,09	<0,001
ФВ %	56,3±2,9	45,2±1,5	<0,001

*P – достоверность различий между группами*



Проведенные ЭХОКГ исследования показывают, что при пневмонии у детей, развитии миокардита оказывая влияние на состоянии внутрисердечной гемодинамики, осложняет клиническое течение и предопределяет развитие кардиоваскулярных осложнений заболевания.

Выявленными особенностями ЭХОКГ показателей при ВПМ являются увеличение КСР ( $3,83 \pm 0,11$  см), КСО ( $62,68 \pm 1,70$  мл), КДР ( $4,97 \pm 0,13$  см), КДО ( $114,82 \pm 2,39$  мл), УО ( $52,16 \pm 1,09$  мл) и снижение ФВ ( $45,2 \pm 1,5\%$ ).

Таким образом, ЭХОКГ изменения показателей гемодинамики, свидетельствующие о увеличении нагрузки на левые отделы сердца, в большей степени при осложненным течением ВПМ. Вероятно, это связано с прямым и опосредованным токсическим воздействием микробно-вирусных эндо- и экзотоксинов образующихся при развитии пневмонии и миокардитах на органы и ткани в том числе и миокард. Изменения внутрисердечной гемодинамики у больных обусловлены не только изменениями не только самой сердечно-сосудистой (миокардиты), но и бронхолегочной системы (внебольничные пневмонии). Установленные данные позволят определять и прогнозировать течение заболевания и диктует необходимость разработки методов корригирующей терапии.

### § 3.2 Оценка системы гемостаза у детей с внебольничными пневмониями и внебольничными пневмониями с миокардитами у детей

Развитие инфекционно-воспалительного процесса при пневмонии и миокардитах происходят с изменениями гемостаза, так как свертывающая и противосвертывающая система крови участвует в патогенезе заболеваний.

Нами изучались основные показатели, характеризующие состояние свертывающей системы крови. В частности, о состоянии плазменного звена оценивали по АЧТВ, ТВ и фибриногену, тромбоцитарного гемостаза по ПТВ, систему фибринолиза по ФАП и D-димеру.

Изучение показателей свертывающей системы крови у детей с ВП (таблица 3.2.1), выявило значимое, в сравнении с контрольной группой, увеличение длительности ТВ на 44,3%, ПТВ на 16,6% и повышение содержания D-димера на 7,2% ( $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ ) и



укорочение длительности АЧТВ на 10,8%, уменьшение уровня фибриногена на 7,8%, понижение активности ФАП на 11,4% ( $P>0,1$ ,  $P>0,2$ ,  $P>0,5$ ), что свидетельствуют о негативном влиянии гипоксии на систему гемостаза.

Таблица 3.2.1

Состояние коагуляционного гемостаза у больных при внебольничной пневмонии ( $M\pm m$ )

Показатели	Нормативные показатели	Группа сравнения	P
АЧТВ, сек	34,93±1,51	31,16±1,75	>0,1
ТВ, сек	10,47±0,59	15,10±0,65	<0,001
Фибриноген, г/л	3,89±0,15	3,59±0,17	>0,2
ПТВ, сек	14,46±0,62	16,85±0,64	<0,01
ФАП, сек	191,96±8,20	201,93±9,13	>0,5
D-димер, нг/мл	252,51±12,01	302,17±9,20	<0,001

Примечание: P – достоверность различий между группами

Исследования показало (таблица 3.2.2), что у больных при неосложненном течении ВПМ, в сравнении с больными ВП, происходят сопоставимые изменения по укорочению длительности АЧТВ, увеличению длительности ТВ, ПТВ и понижению активности ФАП ( $P>0,1$ ,  $P>0,2$ ,  $P>0,5$ ). Выявленные нарушения свертывающей системы крови при неосложненным течением ВПМ в сравнении с ВП по уменьшению фибриногена на 20,4% и повышению D-димера на 19,3%, свидетельствуют о вовлечении системы гемостаза при пневмониях и негативном влиянии коморбидности заболеваний (пневмония и миокардит) на течение заболевания ( $P<0,001$ ).

Таблица 3.2.2

Состояние коагуляционного гемостаза у больных при пневмонии и неосложненном течении пневмонии с миокардитами ( $M\pm m$ )

Показатели	Группа сравнения	Группа II	P
АЧТВ, сек	31,2±1,75	27,39±1,29	>0,1
ТВ, сек	15,10±0,65	15,31±0,67	>0,5
Фибриноген, г/л	3,59±0,17	2,86±0,11	<0,001
ПТВ, сек	16,85±0,64	18,24±0,52	>0,1
ФАП, %	216,88±6,76	228,18±8,43	>0,2
D-димер, нг/мл	270,58±14,79	322,93±14,3	<0,01

Примечание: P – достоверность различий между группами



У детей с осложненным течением ВПМ зарегистрированы значительные отклонения коагуляционной и фибринолитической активности крови, в сравнении с больными с неосложненной пневмонией ( $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ ), что отражало по всей видимости, разбалансированность свертывающего и притивосвертывающего потенциала крови, со склонностью развитию гиперкоагуляции, в сравнении с больными пневмонией (таблица 3.2.3).

Таблица 3.2.3

Состояние коагуляционного гемостаза у больных при пневмонии и с осложненным течении пневмонии с миокардитами ( $M \pm m$ )

Показатели	Группа сравнения	Группа III	P
АЧТВ, сек	31,2±1,75	23,24±1,26	<0,001
ТВ, сек	15,10±0,65	23,15±0,31	<0,001
Фибриноген, г/л	3,59±0,17	1,92±0,11	<0,001
ПТВ, сек	16,85±0,64	20,48±0,82	<0,001
ФАП, %	216,88±6,76	247,37±9,51	<0,01
D-димер, нг/мл	270,58±14,79	368,38±19,30	<0,001

Примечание: P – достоверность различий между группами

Развитие тяжелых и осложненных форм заболевания приводит к дальнейшему нарушению системы гемостаза. Сопоставляя характер гемостазиологических отклонений у детей с осложненным и неосложненным течением заболевания установлены подобные закономерности (таблица 3.2.4).

Таблица 3.2.4

Состояние коагуляционного гемостаза у больных при неосложненном и осложненном течении пневмонии с миокардитами ( $M \pm m$ )

Показатели	Группа II	Группа III	P
АЧТВ, сек	27,39±1,29	23,24±1,26	<0,02
ТВ, сек	15,31±0,67	23,15±0,31	<0,001
Фибриноген, г/л	2,86±0,11	1,92±0,11	<0,001
ПТВ, сек	18,24±0,52	20,48±0,82	<0,02
ФАП, %	228,18±8,43	247,37±9,51	>0,1
D-димер, нг/мл	322,93±14,3	368,38±19,30	<0,05

Примечание: P – достоверность различий между группами

Значимое повышение свертывающей активности крови ( $P < 0,05$ ,  $P < 0,02$ ,  $P < 0,001$ ), зарегистрировано при осложненном в сравнении неосложненным течении ВП в виде уменьшение времени



АЧТВ на 15,2% увеличения ТВ на 51,1%, уменьшения концентрации фибриногена на 32,7%, ускорение ПТВ на 12,3% нарастание Д-димера на 14,1% и только снижение по ФАП на 8,4% было не достоверным ( $P>0,1$ ). Полученные данные свидетельствуют, что по мере утяжеления заболевания, свертывающая активность крови нарастала, а фибринолитический потенциал истощался.

Сравнительный анализ больных с ВП и ВПМ (группа В=С) показал (таблица 3.2.5), что сопутствующие заболевания имеют важное значение в развитии осложненного у детей с бронхолёгочными заболеваниями.

Таблица 3.2.5

Состояние гемостаза у больных у больных при внебольничной пневмонии и внебольничной пневмонии с миокардитами ( $M\pm m$ )

Показатели	Группа сравнения	Группы I-IV	P
АЧТВ, сек	31,2±1,75	25,32±0,92	<0,01
ТВ, сек	15,10±0,65	19,23±0,51	<0,001
Фибриноген, г/л	3,59±0,17	2,39±0,09	<0,001
ПТВ, сек	16,85±0,64	19,36±0,50	<0,001
ФА, %	216,88±6,76	237,77±6,41	<0,01
D-димер, нг/мл	270,58±14,79	345,66±12,20	<0,001

*Примечание: P – достоверность различий между группами*

Состояние свертывающей системы при ВПМ (группа В+С) характеризуется уменьшением АЧТВ на 18,7%, увеличением ТВ на 27,3%, уменьшением концентрации фибриногена на 33,4%, ускорением ПТВ на 14,9%, снижением ФАП на 11,2% и нарастанием Д-димера на 27,7% имеющих значимость в сравнении больными с ВП ( $P<0,01$ ;  $P<0,001$ ), что способствует развитию гиперкоагуляции крови.

Проведенный анализ свидетельствует о реакции гемостаза в виде нарушений плазменного, тромбоцитарного звеньев и угнетения фибринолиза по видимому являющейся следствием коморбидности заболеваний, вызывающих глубоких изменения в системе гемостаза, более выраженные у больных детей с ВПМ.

Таким образом, внебольничная пневмония с миокардитами у детей характеризуется развитием гиперкоагуляции и вероятности перехода в гипокоагуляцию. Выявленные нарушения системы гемостаза у детей с ВП и ВПМ свидетельствуют о возникновении тромбогенной опасности и необходимости коррегирующих и профилактических мероприятий.



### 3.3. Состояние кардинальных маркеров у детей с внебольничными пневмониями и внебольничными пневмониями с миокардитами у детей

При исследовании тропонина I, нами использовались градации уровня сердечного маркера. Так интервал с низким уровнем тропонина I 0-0,1 нг/мл - расценивался как вариант нормы; интервал со средним уровнем - 0,2-0,3 нг/мл, свидетельствовал о повреждении миокарда средней степени и при уровне тропонина I в крови - 0,4 нг/мл и выше, о поражении тяжелой степени, вплоть до тяжелого органического повреждения миокарда.

При количественном определении уровня тропонина I у детей при ВП (таблица 3.3.1), содержание не превышавшее границы референсных значений (0-0,1 нг/мл) наблюдалось у 36,7% больных, в интервале 0,2-0,3 нг/мл у 6,7% и 0,4 нг/мл и > у 3,3% больных в сравнении с неосложненным течением ВПМ у которых выявлено в 10,0% (P=0,002), 58,3% (P=0,0010,266) и 10,0% (P=0,266) случаев соответственно установленным нами градациям.

Важно отметить, что высокая частота обнаружения повышенного значения тропонина I (78,3%) у с ВПМ, в сравнении с ВП, можно объяснить повреждениями кардиомиоцитов при развитии миокардита с последующим увеличением в крови специфических белков.

Таблица 3.3.1

Частота выявления тропонина I у больных с внебольничной пневмонией и неосложненным течением внебольничной пневмонией с миокардитами

Показатель	Частота выявления (%)		$\chi^2$	P	OR	ДИ min	ДИ max
	Группа II	Группа сравнения					
тропонин I 0-0,1 нг/мл	10,0	36,7	9,28	0,002	0,48	0,06	0,59
тропонин I 0,2-0,3 нг/мл	58,3	6,7	22,05	0,001	2,01	4,27	89,94
тропонин I 0,4 нг/мл и >	10,0	3,3	1,24	0,266	1,32	0,37	28,07
обнаружен	78,3	46,7	9,18	0,002	1,72	1,61	10,62
не обнаружен	21,7	53,3	9,18	0,002	0,58	0,09	0,62

Примечание: показатели  $\chi^2$ , P, OR, ДИ min и ДИ max между группами



Результаты исследования определения уровня тропонина I представленные в таблице 3.3.2, показывают, что при осложненном течении ВПМ общая частота обнаружения тропонина I (93,3%), так распределенных градациях: при 0-0,1 нг/мл у 3,3% больных, 0,2-0,3 нг/мл у 65,0% и при 0,4 нг/мл и более у 25,0%, значительно отличались от частоты выявления при ВП (P=0,001), свидетельствуя о более выраженном поражении миокарда.

Таблица 3.3.2

**Частота выявления тропонина I у больных с внебольничной пневмонией и осложненным течением внебольничной пневмонией с миокардитами**

Показатель	Частота выявления (%)		$\chi^2$	P	OR	ДИ min	ДИ max
	Группа III	Группа сравнения					
тропонин I 0-0,1 нг/мл	3,3	36,7	17,98	0,001	0,20	0,01	0,29
тропонин I 0,2-0,3 нг/мл	65,0	6,7	27,44	0,001	2,22	5,63	120,02
тропонин I 0,4 нг/мл и >	25,0	3,3	6,42	0,011	1,54	1,21	77,17
обнаружен	93,3	46,7	25,20	0,001	4,00	4,62	55,42
не обнаружен	6,7	53,3	25,20	0,001	0,25	0,02	0,22

*Примечание: показатели  $\chi^2$ , P, OR, ДИ min и ДИ max между группами*

Таблица 3.3.3

**Частота выявления тропонина I у больных с внебольничной пневмонией и внебольничной пневмонией с миокардитами.**

Показатель	Частота выявления (%)		$\chi^2$	P	OR	ДИ min	ДИ max
	Группы I-IV	Группа сравнения					
тропонин I 0-0,1 нг/мл	6,7	36,7	12,96	0,001	0,36	0,04	0,43
тропонин I 0,2-0,3 нг/мл	61,7	6,7	24,64	0,001	2,10	4,90	103,60
тропонин I 0,4 нг/мл и >	17,5	3,3	3,89	0,048	1,46	0,80	53,06
обнаружен	85,8	46,7	16,36	0,001	2,36	2,64	20,89
не обнаружен	14,2	53,3	14,65	0,001	0,46	0,06	0,42

*Примечание: показатели  $\chi^2$ , P, OR, ДИ min и ДИ max между группами*



Как показано в таблице 3.3.3, в группе больных ВПМ (группы I-IV), частота тропонина I регистрирована у 85,8% больных, в интервале 0,2-0,3 нг/мл у 61,7% детей и в интервале 0,4 и более нг/мл у 17,5% больных, что достоверно выше чем у детей с ВП. Данные результатов, свидетельствуют, что концентрация тропонина I при миокардите у больных существенно возрастает и возможности определения частоты выявления тропонина I у больных, как объективного диагностического маркера ВПМ.

Рассматривая результаты сравнительного анализа (таблица 3.3.4), следует констатировать, у больных с осложненным течением ВПМ, только в интервале 0,4 и > нг/мл имелись достоверные различия 25,0% ( $\chi^2=4,23$ ,  $P=0,040$ ) в сравнении с неосложненным течением заболевания, вероятно связано с тем, по мере утяжеления заболевания происходит усиление степени поражения миокарда.

Таблица 3.3.4

Частота выявления тропонина I у больных с неосложненным и осложненным течением внебольничной пневмонией с миокардитами

Показатель	Частота выявления (%)		$\chi^2$	P	OR	ДИ min	ДИ max
	Группа II	Группа III					
тропонин I 0-0,1 нг/мл	10,0	3,3	1,24	0,266	1,32	0,37	28,07
тропонин I 0,2-0,3 нг/мл	58,3	65,0	0,58	0,445	0,89	0,28	1,75
тропонин I 0,4 и > нг/мл	10,0	25,0	4,23	0,040	0,60	0,09	0,98
обнаружен	78,3	93,3	3,24	0,072	0,72	0,05	1,23
не обнаружен	21,7	6,7	3,24	0,072	1,38	0,81	18,44

*Примечание: показатели  $\chi^2$ , P, OR, ДИ min и ДИ max между группами*

Проведенное исследование показало выявление частоты тропонина I в 85,8% у больных с ВПМ ( $\chi^2 =16,36$ ,  $P=0,001$ ), определение в интервале 0,2-0,3 нг/мл в 31,7% случаях ( $\chi^2 =24,64$ ,  $P=0,001$ ), в интервале 0,4 и более нг/мл в 17,5% случаев ( $\chi^2=3,89$ ,  $P=0,048$ ), что позволяет рекомендовать данный показатель в качестве диагностического критерия и определения тяжести течения заболевания.



Изучение показателей кардиоспецифических ферментов у детей с ВП (таблица 3.3.5), выявило значимое повышение уровня  $\alpha$ -ГБДГ на 15,34% и МВКК на 14,4% в сравнении с контрольной группой ( $P < 0,001$ ), являющихся следствием негативного влияния гипоксических, токсических и иных патологических изменениях патогенетически возникающих при пневмонии на ССС у больных.

Таблица 3.3.5

**Показатели кардиоспецифических ферментов у больных с внебольничной пневмонией.**

Показатели	Контроль (M $\pm$ m)	Группа сравнения (M $\pm$ m)	P
$\alpha$ -ГБДГ ед/л	115,1 $\pm$ 6,1	132,8 $\pm$ 7,8	<0,001
МВКК ед/л	18,2 $\pm$ 1,1	20,7 $\pm$ 1,2	<0,001

*Примечание: P – достоверность различий между группами*

У детей с неосложненным течением ВПМ (таблица 3.3.6) достоверно выше определялись уровни  $\alpha$ -ГБДГ - 173,6 $\pm$ 8,6 ед/л и МВКК 54,3 $\pm$ 3,5 ед/л ( $P < 0,001$ ) в сравнении с больными ВП, что закономерно свидетельствует о более выраженных изменениях в миокарде у данной группы больных.

Таблица 3.3.6

**Показатели кардиоспецифических ферментов у больных с внебольничной пневмонией и неосложненным течением внебольничной пневмонией с миокардитами**

Показатели	Группа сравнения (M $\pm$ m)	Группа II (M $\pm$ m)	P
$\alpha$ -ГБДГ ед/л	132,8 $\pm$ 7,8	173,6 $\pm$ 8,6	<0,001
МВКК ед/л	20,7 $\pm$ 1,2	54,3 $\pm$ 3,5	<0,001

*Примечание: P – достоверность различий между группами*

Как указано в таблице 3.3.7, среди детей с осложненным течением ВПМ, наблюдались значимо высокие значения кардиоспецифических ферментов, так по  $\alpha$ -ГБДГ ед/л - 215,3 $\pm$ 10,3 ед/л и МВКК - 69,2 $\pm$ 3,8 ед/л в сравнении с группой больных с ВП ( $P < 0,001$ ).



Таблица 3.2.7

Показатели кардиоспецифических ферментов у больных с внебольничной пневмонией и осложненным течением внебольничной пневмонией с миокардитами (M±m).

Показатели	Группа сравнения	Группа III	P
α-ГБДГ ед/л	132,8±7,8	215,3±10,3	<0,001
МВКК ед/л	20,7±1,2	69,2±3,8	<0,001

Примечание: P – достоверность различий между группами

Как показано в таблице 2.3.8, у детей с неосложненным и осложненным течением ВПМ, результаты обследования подтверждая миокардиты и выявляя более высокие показатели обеих кардиоспецифических ферментов (P<0,01, P<0,001), подтверждали их диагностическую значимость определяя состояния миокардиальной системы и течение заболевания.

Таблица 3.3.8

Показатели кардиоспецифических ферментов у больных с неосложненным и осложненным течением внебольничной пневмонией с миокардитами (M±m)

Показатели	Группа II	Группа III	P
α-ГБДГ ед/л	173,6±8,6	215,3±10,3	<0,001
МВКК ед/л	54,3±3,5	69,2±3,8	<0,01

Примечание: P – достоверность различий между группами

При ВПМ (группа В+С) патологические проявления ССС (таблица 3.3.9), сопровождаются значимым повышением уровня кардиоспецифических ферментов по α-ГБДГ на 46,4% и по МВКК на 298,9% (P<0,001) в сравнении с ВП, свидетельствуя о выраженных патогенетических изменениях в миокарда, усугубляющих течение гипоксических процессов в организме при внебольничной пневмонии.

Таблица 3.3.9

Показатели кардиоспецифических ферментов у больных с внебольничной пневмонией и внебольничной пневмонией с миокардитами (M±m)

Показатели	Группа сравнения	Группы I-IV	P
α-ГБДГ ед/л	132,8±7,8	194,6±10,6	<0,001
МВКК ед/л	20,7±1,2	61,8±2,7	<0,001

Примечание: P – достоверность различий между группами



Таким образом, состояние кардиальных маркеров при ВПМ у детей характеризуется увеличением частоты выявления тропонина I в 85,8% ( $\chi^2 = 16,36$ ,  $P=0,001$ ), в интервалах от 0,2-0,3 нг/мл в 31,7% ( $\chi^2 = 24,64$ ,  $P=0,001$ ), от 0,4 и более нг/мл в 17,5% случаев ( $\chi^2=3,89$ ,  $P=0,048$ ), наличием кардиоспецифической гиперферментемии по  $\alpha$ -ГБДГ -  $194,6 \pm 10,6$  ед/л и МБ-фракции КФК -  $61,8 \pm 2,7$  ед/л ( $P < 0,001$ ) в сравнении с ВП. Исследования позволяют рекомендовать частоту выявления тропонина I, уровни  $\alpha$ -ГБДГ и МБ-фракции КФК, как диагностические критерии, определения тяжести внебольничной пневмонии с миокардитами и необходимость проведения корригирующих мероприятий.

Результаты исследования клинической симптоматики, ЭХОКГ, состояния гемостаза и кардиальных маркеров, свидетельствуют о особенностях течения внебольничной пневмонии с миокардитами у детей и нуждаются в необходимости дальнейшего подтверждения, в том числе проведением анализа корреляционных взаимоотношений между ними.

#### 3.4. Корреляционный анализ основных показателей клинической симптоматики, ЭХОКГ, гемостаза и кардиальных маркеров при внебольничных пневмониях с миокардитами у детей

Для определения взаимосвязи проведенных исследований при внебольничной пневмонии с миокардитами у детей, проведен корреляционный анализ показателей клинической симптоматики - койко-дней, ЭХОКГ - фракции выброса, гемостаза - Д-Димера и кардиальных маркеров - МВКК, в группах А, В, С и ВС, с последующей постройкой корреляционного графика, линии тренда и величины достоверности аппроксимации (рисунки 3.4.1- 3.4.8).

Выбор показателей для проведения корреляционного анализа, был основан на результатах исследований (рисунок 3.3, таблицы 3.1.8, 3.2.5, 3.3.8), в которых величины койко-дней, фракции выброса, Д-Димера и МВКК, являлись наиболее демонстративными критериями отражающих особенности клинических, инструментальных, гемостатических показателей и кардиальных



маркеров при ВПМ, имевшие высокую степень достоверных различий в сравнении ВП.

Результаты анализа (таблица 3.4.1). при ВП показывают (Группа сравнения), что между значениями койко-дней, ФВ, Д-димера и МВКК имелись очень слабые и слабые корреляционные отрицательные и положительные взаимосвязи между собой, свидетельствуя о не валидности использования данных критериев диагностики заболевания у детей.

Корреляционная матрица изученных показателей (г). Таблица 3.4.1

Группы	к/д к ФВ	к/д к Д-димеру	к/д к МВКК	ФВ к Д-димеру	ФВ к МВКК	Д-димер к МВКК
Группа сравнения	-0,31	0,18	0,08	-0,33	-0,06	0,43
II	-0,70	0,84	0,84	-0,61	-0,78	0,84
III	-0,79	0,81	0,79	-0,81	-0,81	0,78
I-IV	-0,65	0,73	0,76	-0,79	-0,80	0,94

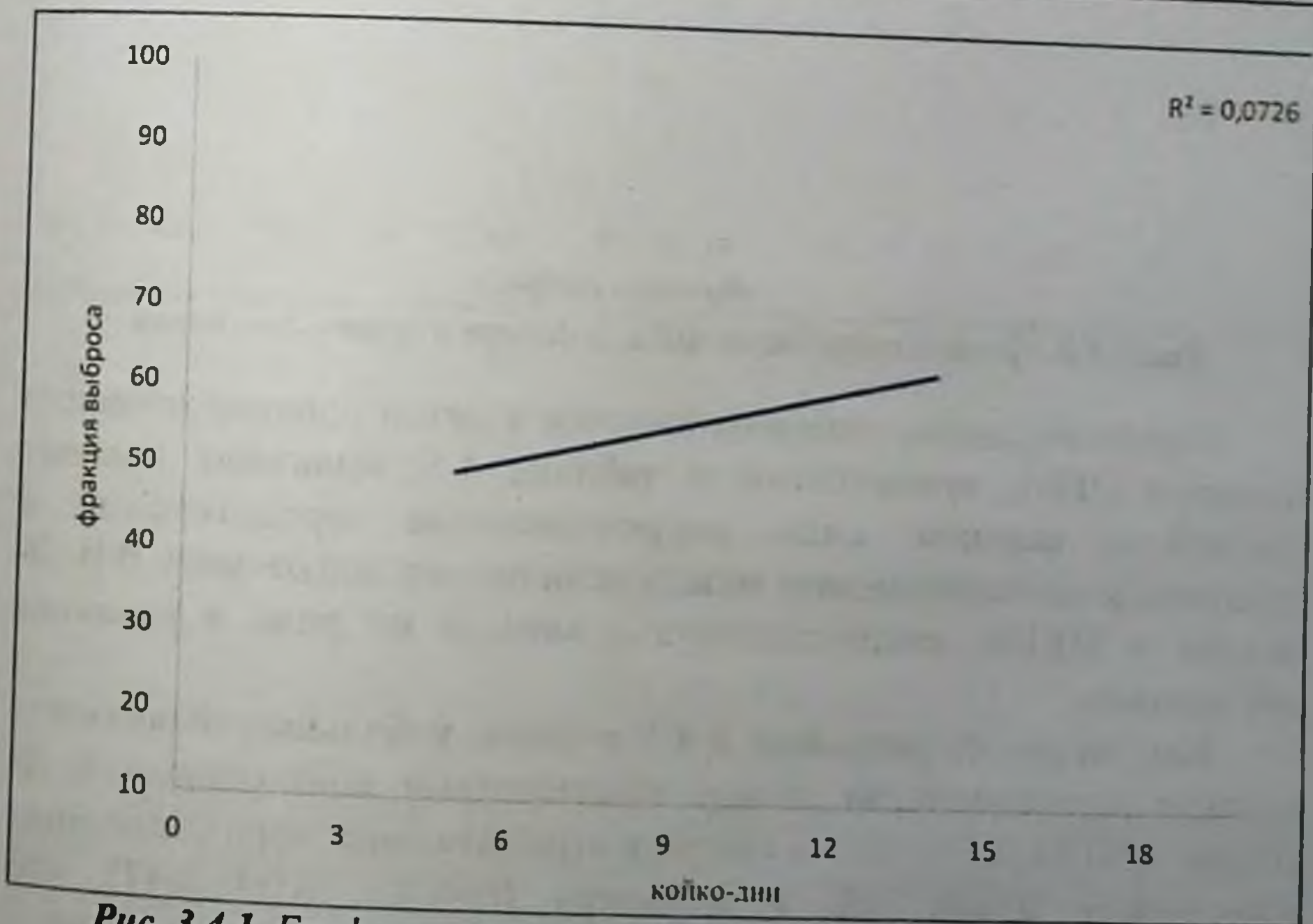


Рис. 3.4.1. График корреляции койко-дней к ФВ в группе сравнения



Подтверждение данного положения, изображено на рисунках 3.4.1 и 3.4.2 в которых наблюдается резкое расхождение точек по обе стороны от линии тренда, при этом отмечается очень слабая ( $r=-0,31$ ) и слабая ( $r=-0,33$ ) отрицательная корреляционная зависимость между показателями койко-дней к ФВ и ФВ к Д-димеру, при недостаточной точности аппроксимации  $R^2=0,0726$  и  $R^2=0,0883$ .

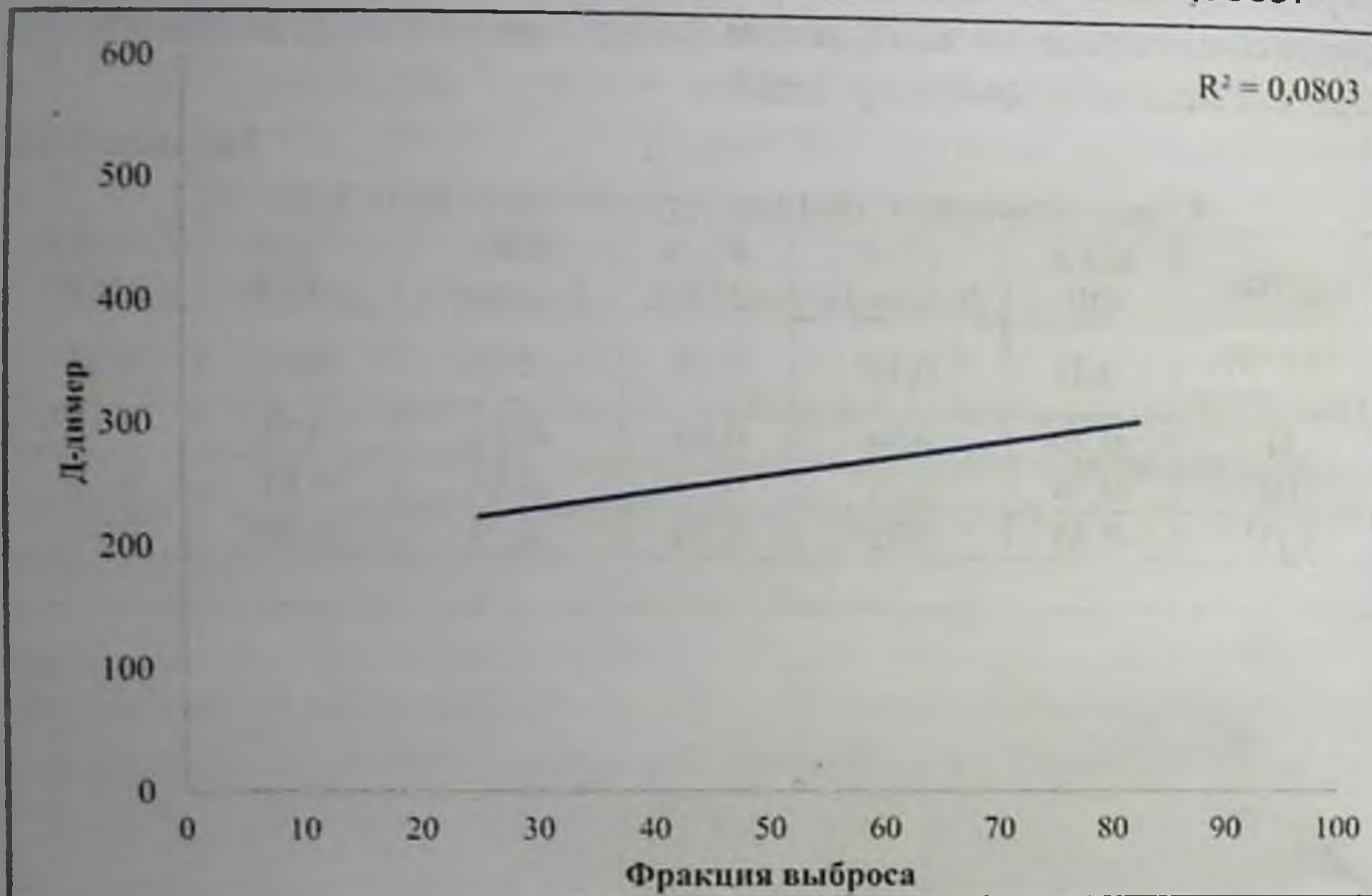


Рис.3.4.2. График корреляции ФВ к Д-димеру в группе сравнения

Корреляционные взаимоотношения у детей с неосложненным течением ВПМ, приведенные в таблице 4.1, выявляют наличие средней и высокой силы корреляционные отрицательные и положительные взаимосвязи между величинами койко-дней, ФВ, Д-димера и МВКК, свидетельствуя о важной их роли в развитии заболевания.

Как видно из рисунков 3.4.3 и 3.4.4, у больных выявляется высокая положительная между показателями койко-днями к Д-димеру ( $r=0,84$ ,  $R^2=0,002$ ) и средняя отрицательная корреляционная зависимость между ФВ к Д-димеру ( $r=-0,61$ ,  $R^2=0,7647$ ), что свидетельствует о возможности применения данных критериев в диагностике ВПМ у детей.



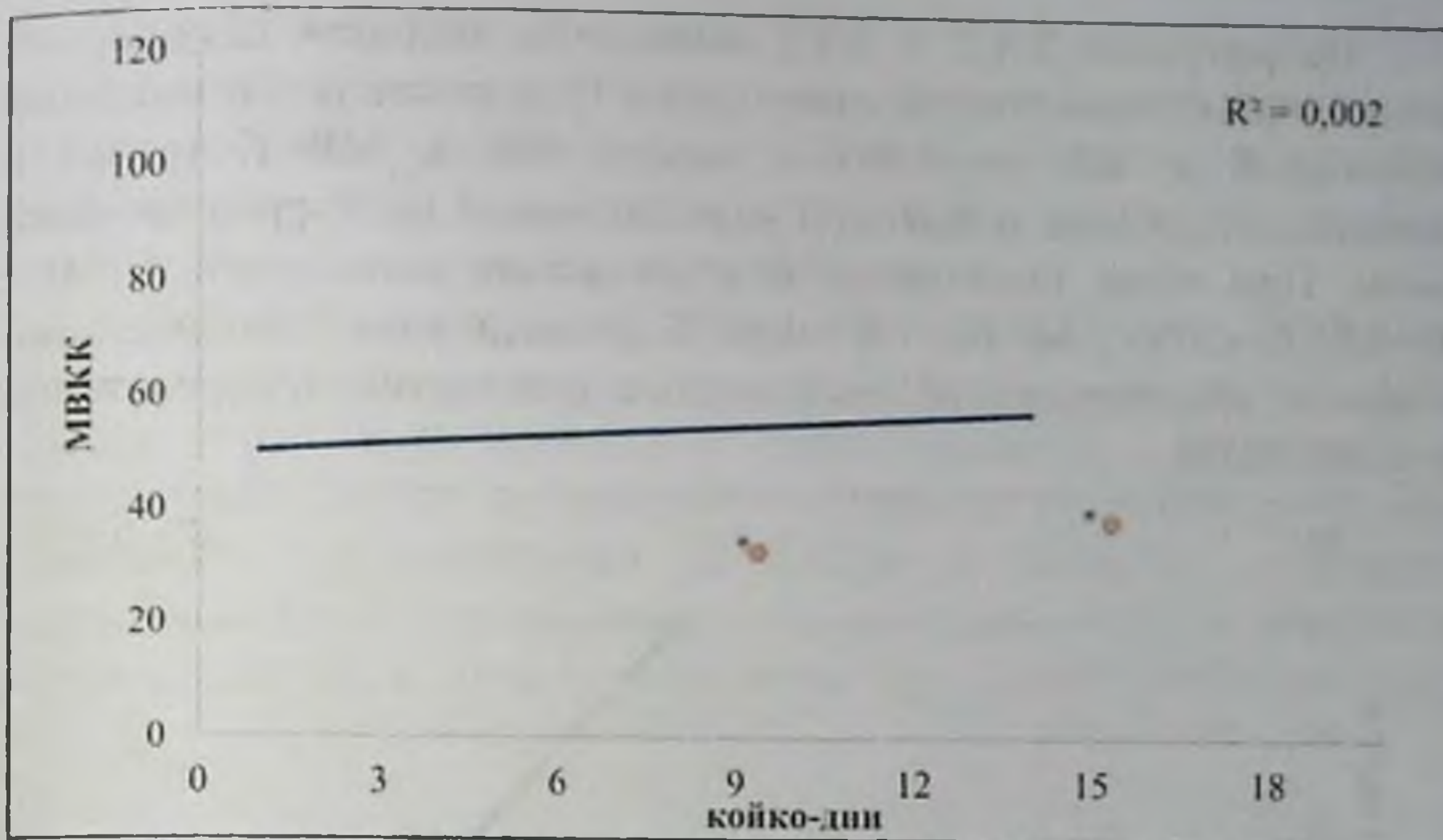


Рис. 3.4.3. График корреляции койко-дней к МВКК в группе II.

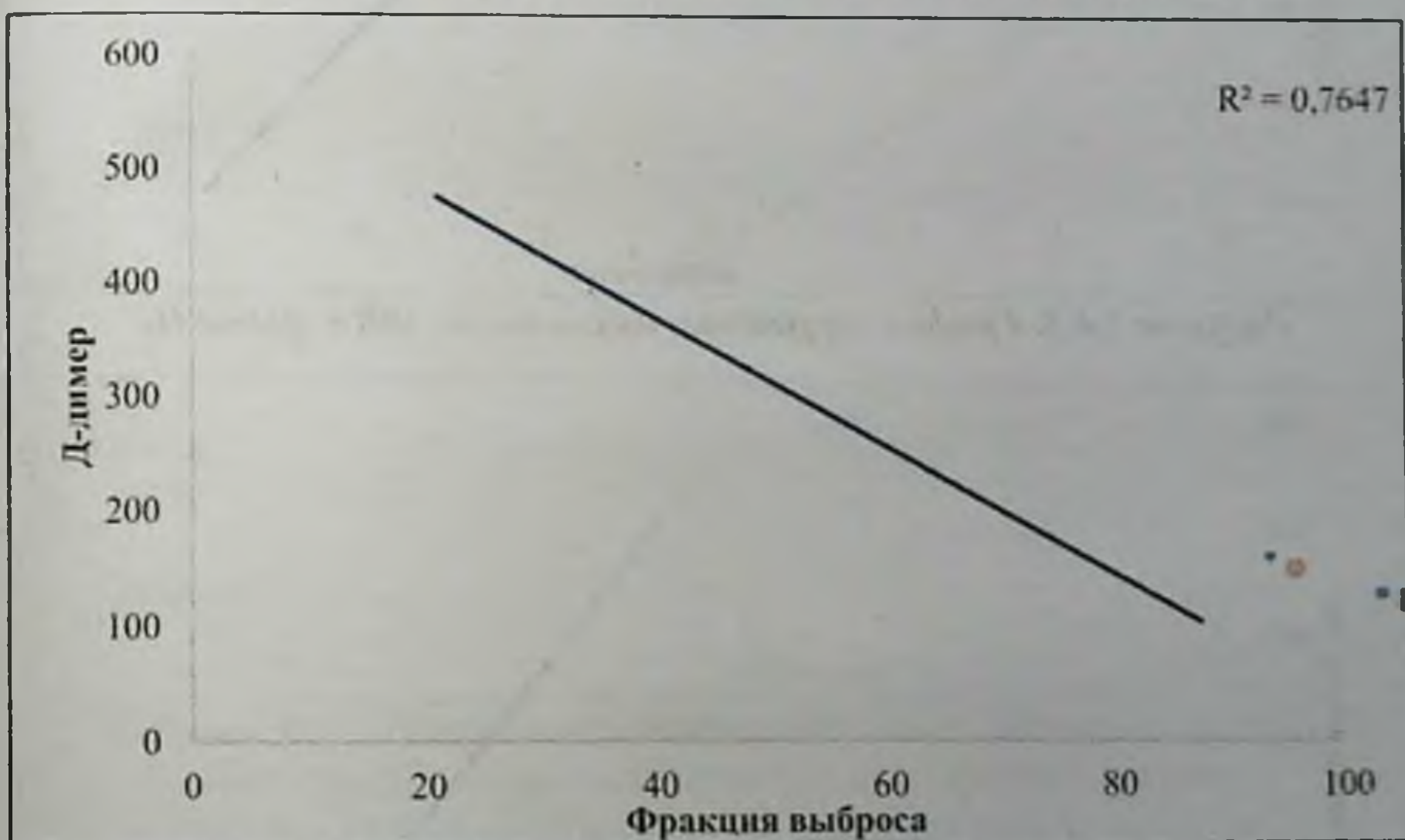


Рис.3.4.3. График корреляции ФВ к Д-димеру в группе II.

Корреляционный анализ показателей, у детей с осложненным течением ВПМ, приведенный в таблице 4.1. выявил наличие средней и высокой силы корреляционных отрицательных и положительных взаимосвязей между величинами койко-дней, ФВ, Д-димера и МВКК, подтверждая их важность в развитии заболевания.



На рисунках 3.4.5 и 3.4.6 выявляется большая сгущенность точек на плоскости относительно линии тренда между показателями койко-дней к ФВ ( $r=-0,79$ ) и между ФВ к МВКК ( $r=-0,81$ ), свидетельствующие о высокой отрицательной их корреляционной связи. При этом, показатели аппроксимации койко-дней к ФВ -  $R^2=0,9675$  и ФВ к МВКК -  $R^2=0,9675$  достигли удовлетворительной точности, подтверждая их значимость в диагностике и определения течения ВПМ.

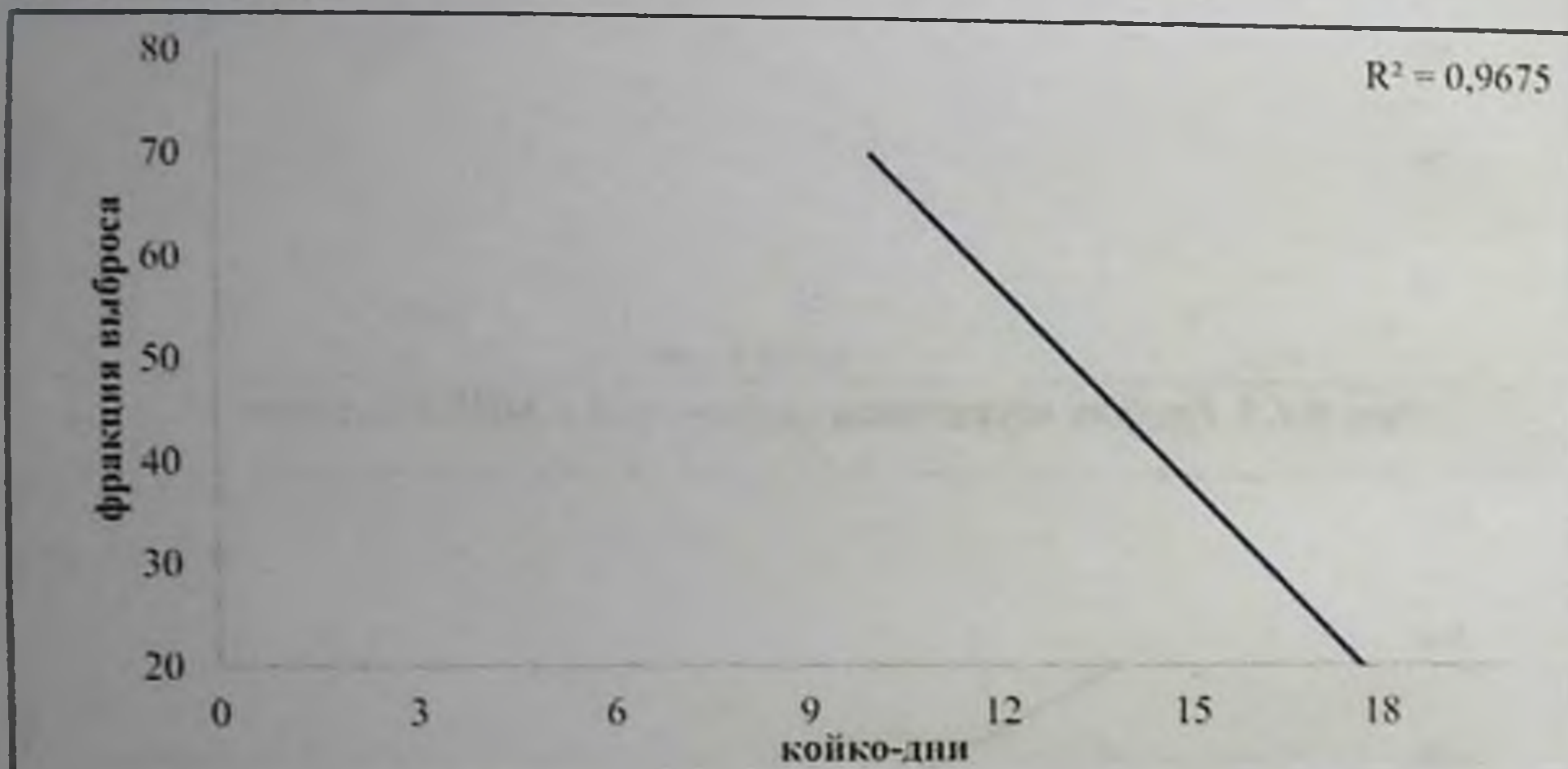


Рисунок 3.4.5. График корреляции койко-дней к ФВ в группе III.

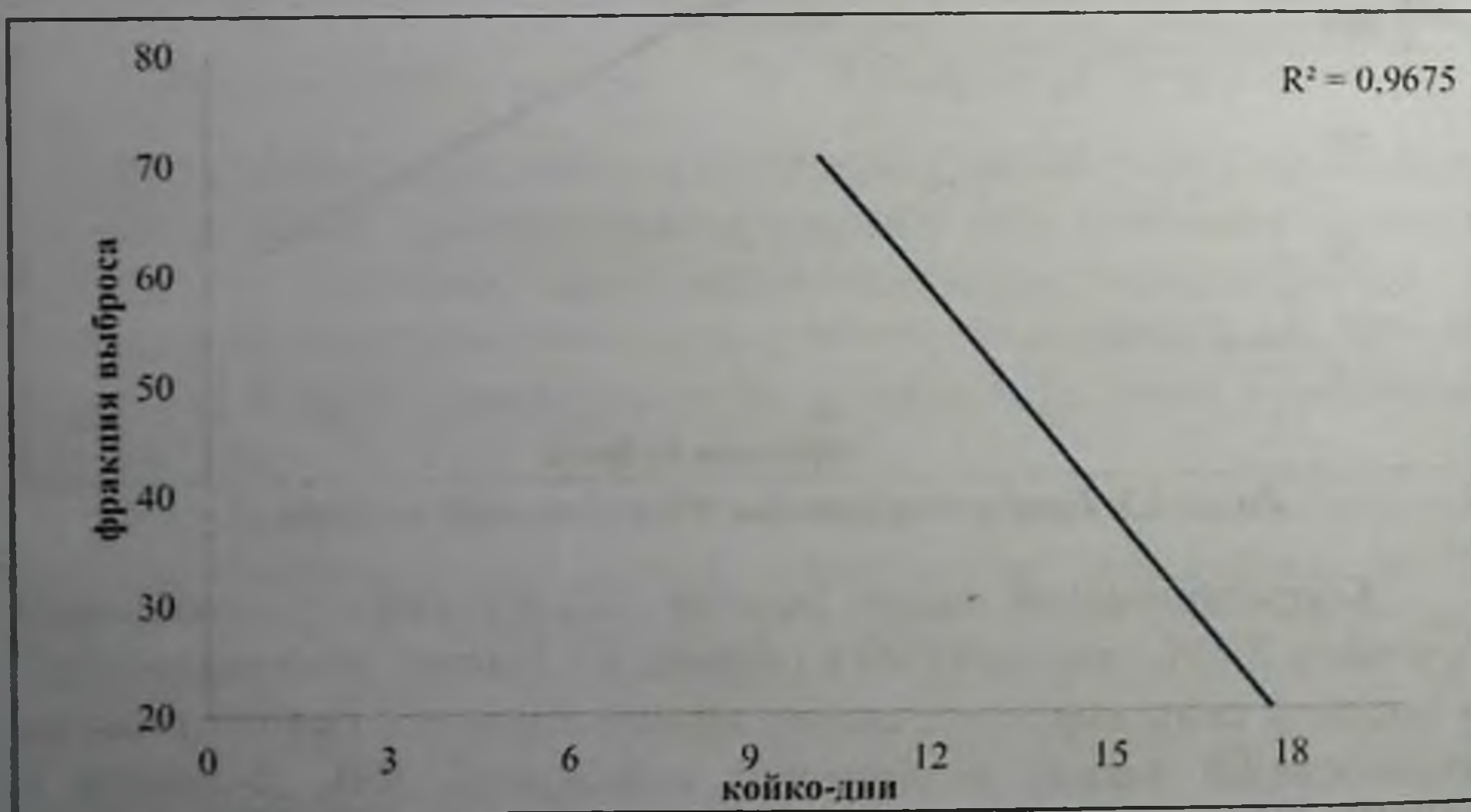


Рисунок 3.4.6. График корреляции ФВ к МВКК в группе III.



При осложненном течением ВПМ (таблица 3.4.1.) выявляется наличие средней, высокой и очень высокой силы корреляционных отрицательных и положительных взаимосвязей между величинами койко-дней, ФВ, Д-димера и МВКК, свидетельствует о необходимости их в диагностике заболевания.

Данные больных при ВПМ указанные на рисунках 3.4.7 и 3.4.8 показывают высокую положительную между показателями койко-днями к Д-димеру ( $r=0,73$ ) и очень высокую корреляционную зависимость между показателями Д-димера к МВКК ( $r=0,94$ ), а показатели аппроксимации  $R^2=0,6224$  и  $R^2=0,6955$  сохранили удовлетворительную градацию, что свидетельствует о валидности их использования в диагностике и прогнозе течения заболевания.

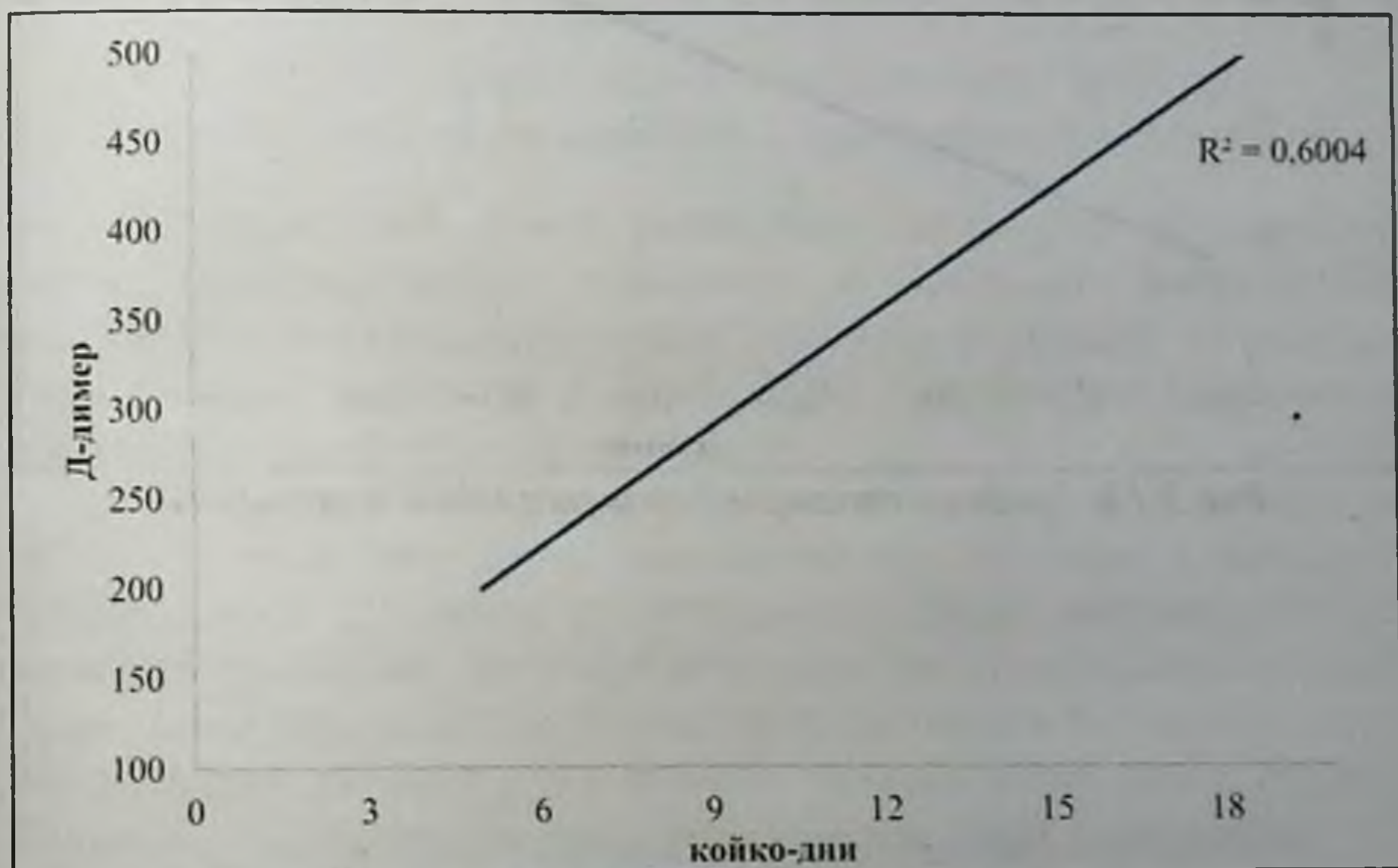


Рисунок 3.4.7. График корреляции койко-дни к Д-димеру в группе I-IV.  
Примечание:  $R^2$  - величина достоверности аппроксимации.

Таким образом, проведенный корреляционный анализ позволил подтвердить значимость основных показателей клинической симптоматики, ЭХОКГ, коагуляционного гемостаза и кардиальных маркеров. Выявление средней, высокой и очень высокой силы, отрицательные и положительные корреляционные связи, при удовлетворительной точности величин аппроксимации



между величинами койко-дней, ФВ, Д-димером и МВКК свидетельствует о целесообразности использования данных критериев в диагностике и прогнозе внебольничной пневмонии с миокардитами у детей.

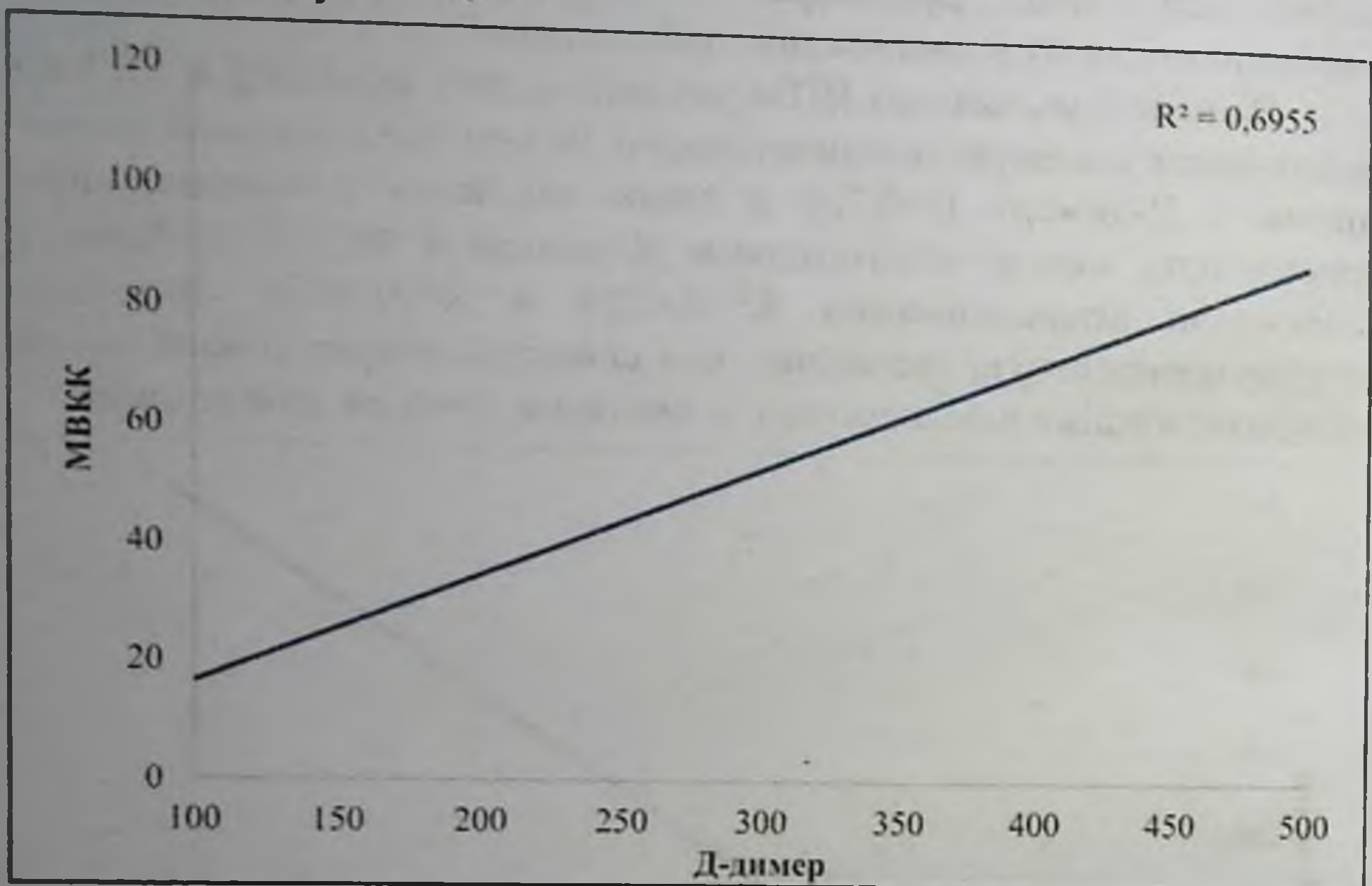


Рис. 3.4.8. График корреляции Д-димера к МВКК в группе I-IV.



## ГЛАВА IV

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ С МИОКАРДИТАМИ У ДЕТЕЙ

Результаты проведенных исследований выявили особенности клинической симптоматики, ЭХОКГ, гемостазиологических показателей и кардиальных маркеров при внебольничной пневмонии с миокардитами у детей. В этой связи и отсутствием исчерпывающей информации по данной проблеме, возникает необходимость разработки эффективных подходов лечения заболевания у детей.

#### 4.1. Оценка эффективности пентоксифиллина при внебольничных пневмониях с миокардитами у детей

В предыдущей главе, выявленные нарушения плазменного звена, тромбоцитарного гемостаза и системы фибринолиза характеризующих развитие гиперкоагуляции, указывают на наличие тромбогенной опасности у детей ВПМ, что требует проведения эффективной корригирующей терапии.

Принимая во внимание характер выявленных нарушений при ВПМ у детей, наряду с традиционной терапией, в качестве оптимального препарата с антикоагулянтным действием нами выбран «Трентал®» - активное вещество пентоксифиллин, который применялся внутрь в дозе 3-5 мг 2 раза сутки или 3-5 мг/кг в 30 мл 5% глюкозы в/в один раз в сутки в течении всего срока лечения больных. Пентоксифиллин применяется при состояниях с повышенной свертываемостью крови, для снижения агрегации и адгезии тромбоцитов, повышения уровня антитромбина, снижения фибриногена. В то же время не найдено работ, по применению пентоксифиллина в комплексной терапии ВПМ у детей.

Сравнительный анализ клинических проявлений ВПМ у детей в зависимости от метода лечения (рисунок 4.1.1) показал, что симптокомплексы заболевания при применении пентоксифиллина у больных II группы, имели положительную динамику исчезновения в среднем от 0,3 до 1,6 дней в сравнении с традиционной терапией.



Улучшение общего состояния и ликвидация патологических аускультативных данных в легких являющиеся важнейшими клиническими и патогенетически обусловленными симптомами заболевания, значимо быстрее нормализовались у больных, получавших пентофiksaциллин ( $P < 0,05$ ).

Клиническая эффективность включения пентоксифилина в комплексе лечения пневмонии с миокардитами, в целом проявилось незначимым ускорением исчезновения гипертермии, увеличения границ сердца, тахикардии ( $P > 0,2$ ) и практически не отличаясь по срокам исчезновения акроцианоза, дыхательной недостаточности и систолического шума ( $P > 0,5$ )

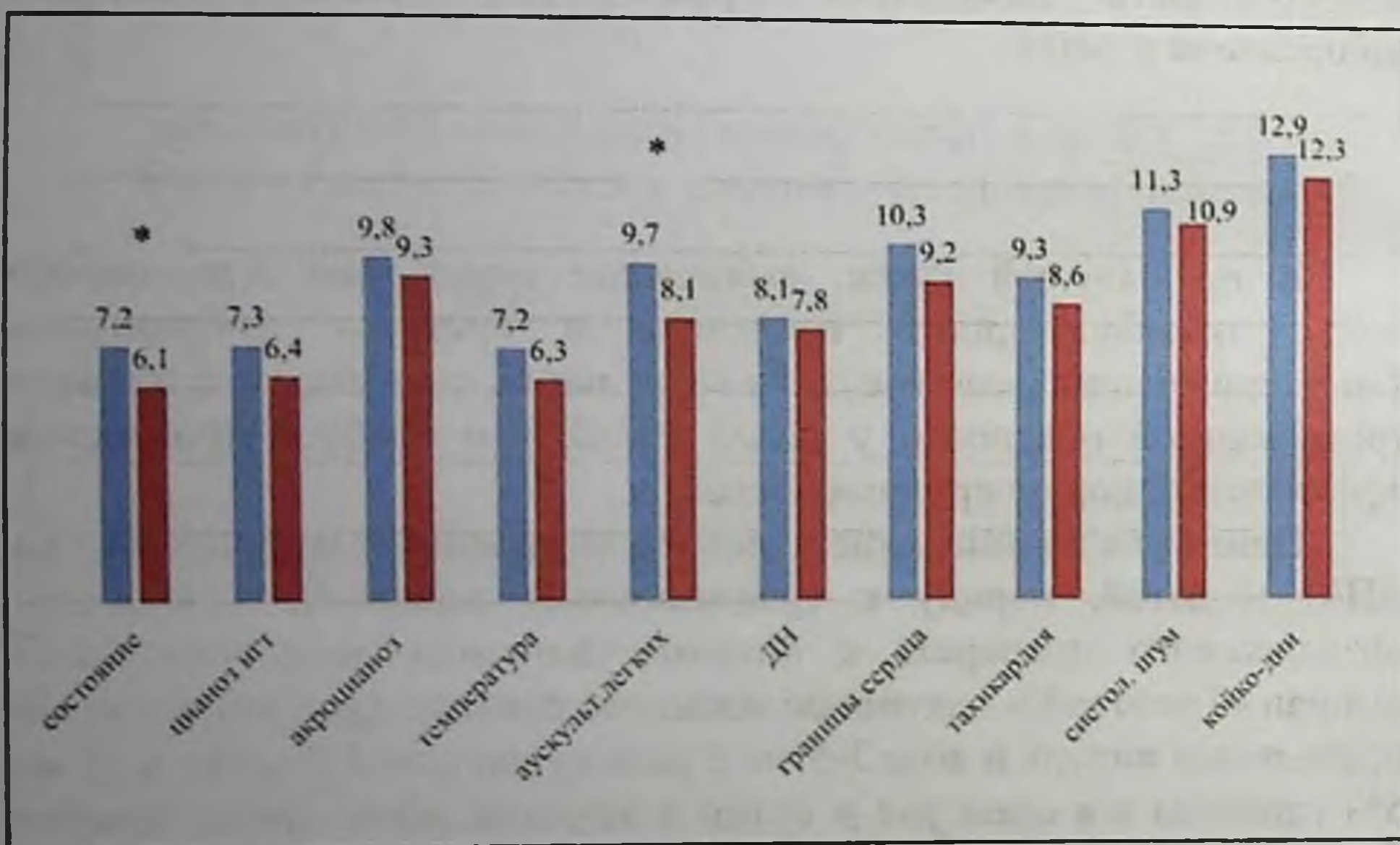


Рис. 4.1.1. Динамика ликвидации основных признаков внебольничной пневмонии с миокардитами у больных I и II групп.

Примечание: ■ I группа, ■ группа.

\* -  $P < 0,05$  - достоверность различий между группами

Средняя длительность пребывания больных в стационаре с применением пентоксифилина в сравнении со стандартной терапией имела незначимое уменьшение на 1,6 койко-дня, составив при этом во II группе  $12,9 \pm 0,7$  койко-дней ( $P > 0,1$ ).

Таким образом, применение пентоксифилина в комплексной терапии заболевания в недостаточной степени приводила к



улучшению клинических симптомов ВПМ в сравнении со стандартной терапией.

При поступлении в I группы детей получавшие стандартную терапию и II группы получавших пентоксифиллин, заболевание (таблица 4.1.1), эхокардиографически проявлялась нарушением систолической и диастолической функции: увеличением КСР на 60,2% и 52,0%, повышением КСО 192,9% и 176,8%, увеличением КДР 76,1 и 93,0%, повышением КДО – 95,0% и 93,3%, что приводило к повышению УО на 50,6% и 45,6% и снижению ФВ – 20,9% 27,2% соответственно группам исследования, в сравнении с контролем ( $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ ). Зафиксированные нами ЭХОКГ показатели в I и II группах были практически идентичны между собой, что подтверждалось отсутствием достоверных различий ( $P > 0,2$ ,  $P > 0,5$ ).

Таблица 4.1.1  
Состояние ЭХО-КГ при поступлении у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа II	$P_1$	$P_2$	$P_3$
КСР, см	2,44±0,11	3,91±0,23	3,71±0,26	<0,001	<0,001	>0,5
КСО, мл	22,39±1,01	65,57±2,95	61,97±4,21	<0,00	<0,001	>0,5
КДР, см	3,72±0,17	4,79±0,26	5,25±0,28	<0,001	<0,001	>0,2
КДО, мл	58,48±2,13	114,05±5,28	113,05±5,25	<0,001	<0,001	>0,5
УО, мл	36,19±1,58	54,52±2,26	53,03±2,07	<0,001	<0,01	>0,5
ФВ, %	61,7±2,2	48,8±4,4	44,9±3,01	<0,001	<0,01	>0,5

$P_1, P_2, P_3$  – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и II группой и I и II группой соответственно

Положительная динамика изменения со стороны ЭХОКГ показателей наблюдавшаяся при лечении, показала, что при выписке больных I и II группы (таблица 4.1.2) к нормативным величинам достигли показатели КДР - 4,05±0,16 см и 3,71±0,21 см, УО - 35,73±2,38 мл и 37,18±2,10 мл соответственно ( $P > 0,2$ ,  $P > 0,5$ ).

Также к нормативным величинам у больных II группы достигли показатели КСР - 2,56±0,11 см и КСО - 23,53±0,11 мл ( $P > 0,5$ ). При появлении положительной динамики, все же у больных I группы патологические значения сохранялись по КСР - 3,04±0,14 см, КСО - 37,45±1,64 мл и у обеих групп по КДО - 71,84±4,51 мл и 68,54±2,70 мл и ФВ – 35,5±2,3 % и 54,3±2,4% соответственно ( $P < 0,01$ ,  $P < 0,02$ ).



В то же время, восстановление КСР и КСО во II группе проходило эффективнее чем в I группе больных ( $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ ).

Таблица 4.1.2

Состояние ЭХО-КГ при выписке у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа II	$P_1$	$P_2$	$P_3$
КСР, см	2,44±0,11	3,04±0,14	2,56±0,11	<0,001	>0,5	<0,01
КСО, мл	22,39±1,01	37,45±1,64	23,53±0,11	<0,001	>0,5	<0,001
КДР, см	3,72±0,17	4,05±0,16	3,71±0,21	>0,2	>0,5	>0,2
КДО, мл	58,48±2,13	71,84±4,51	68,54±2,70	<0,01	<0,01	>0,5
УО, мл	36,19±1,58	35,73±2,38	37,18±2,10	>0,5	>0,5	>0,5
ФВ, %	61,7±2,2	35,5±2,3	54,3±2,4	<0,001	<0,02	<0,001

$P_1, P_2, P_3$  – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и II группой и I и II группой соответственно

Таким образом, сохраняющаяся при выписке больных получавших пентофисациллин, неадекватность величин КДО и ФВ, несмотря на существующую эффективность в сравнении с традиционной терапией, свидетельствует о сохраняющейся перегрузки левого желудочка, которая может сохранять гемодинамические нарушения и необходимость продолжение поиска оптимальных терапевтических мероприятий.

При поступлении у больных I и II групп (таблица 4.1.3), заболевание характеризовалось выраженной активацией плазминовой системы коагуляции в крови что проявлялось соответственно группам уменьшением продолжительности АЧТВ на 32,4% и 34,1%, повышением ТВ на 101,1% и 80,0%, снижением концентрации фибриногена на 42,7% и 31,6% по отношению к контрольной группе ( $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ ), которые вероятно являются отражением компенсаторной реакцией организма на развитие гиперкоагуляции.

Подтверждением данного положения, соответственно I и II группам, является активация степени фибринолитической активности плазмы на 34,5% и 34,6% и повышение Д-димера на 43,2% и 55,2% и по отношению к контролю ( $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ ), которое вероятно связано с негативной реакцией гипоксических



процессов на на эндотелий сосудистой стенки, с последующим выделением избыточного количества активаторов плазминоген. Нарушение тромбоцитарного гемостаза проявлялось повышением показателя ПТВ на 41,4% и 34,6%, соответственно I и II группам и по отношению к контролю ( $P < 0,001$ ), вероятно, является компенсаторной реакцией организма путем снижения чрезмерной активации тромбогенных процессов. Приведенные изменения показателей коагулограммы, свидетельствующие об активации свертывания крови, по видимому являются, критериями возможного развития гиперкоагуляционного состояния крови и являются особенностями гемостаза у больных ВПМ. Необходимо отметить, что зарегистрированные нами нарушения свертывающей системы крови в данных группах были практически идентичны ( $P > 0,1, P > 0,5$ ).

Таблица 4.1.3

Состояние коагуляционного гемостаза при поступлении у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа II	P	
АЧТВ, сек	34,93±1,51	23,63±1,83	23,03±1,64	<0.001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,5	P <sub>3</sub>
ТВ, сек	10,47±0,59	21,06±0,79	18,86±0,99	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,1	P <sub>3</sub>
Фибриноген, г/л	3,89±0,15	2,23±0,17	2,66±0,18	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,1	P <sub>3</sub>
ПТВ, сек	14,46±0,62	20,45±1,05	19,47±1,13	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,5	P <sub>3</sub>
ФАП, сек	191,96±8,20	258,19±12,44	231,80±12,98	<0,01	P <sub>1</sub>
				>0,5	P <sub>2</sub>
				>0,1	P <sub>3</sub>
D-димер, нг/мл	252,5±12,0	361,57±30,52	301,95±24,2	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,05	P <sub>2</sub>
				>0,1	P <sub>3</sub>

*P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и II группой и I и II группой соответственно*



При поступлении у больных I и II групп, показатели коагуляционного звена и фибринолиза, выявили высокую тромботическую подготовленность для внутрисосудистого свёртывания крови, а несвоевременная коррекция гиперкоагуляционного синдрома, может перейти в декомпенсаторные стадии.

Анализ базисных тестов коагулограммы показал, что при включении пентоксифиллина в комплекс терапии (таблица 4.1.4), что при выписке больных в I группе полностью нормализовалась активность АЧТВ ( $32,70 \pm 1,26$  сек) и время ТВ ( $11,36 \pm 0,63$ ). Однако сохранялись отклонения ряда гемостазиологических показателей, хотя степень была менее выражена, так повышался сниженный при поступлении уровень фибриногена ( $2,69 \pm 0,16$  г/л) и уменьшалось удлиненное время ПТВ ( $18,56 \pm 0,27$  сек), повышалась ФАП ( $233,38 \pm 9,09$  сек) и снижался уровень Д-димера ( $302,17 \pm 9,20$  нг/мл) значения которых приближались до нормы.

Таблица 4.1.4

Состояние коагуляционного гемостаза при выписке у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа II	P	
АЧТВ, сек	$34,93 \pm 1,51$	$32,70 \pm 1,26$	$34,91 \pm 1,08$	>0,2	P1
				>0,5	P2
				>0,2	P3
ТВ, сек	$10,47 \pm 0,59$	$11,36 \pm 0,63$	$10,80 \pm 0,58$	>0,2	P1
				>0,5	P2
				>0,5	P3
Фибриноген, г/л	$3,89 \pm 0,15$	$2,69 \pm 0,16$	$3,36 \pm 0,10$	<0,001	P1
				<0,01	P2
				<0,001	P3
ПТВ, сек	$14,46 \pm 0,62$	$18,56 \pm 0,27$	$18,28 \pm 0,21$	<0,001	P1
				<0,001	P2
				>0,5	P3
ФАП, сек	$191,96 \pm 8,20$	$233,38 \pm 9,09$	$218,73 \pm 8,23$	<0,001	P1
				<0,02	P2
				>0,2	P3
Д-димер, нг/мл	$252,5 \pm 12,0$	$302,17 \pm 9,20$	$282,81 \pm 8,24$	<0,001	P1
				<0,05	P2
				>0,1	P3

*P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и II группой и I и II группой.*



При выписке больных II группы полностью нормализовалась активность АЧТВ ( $34,91 \pm 1,08$  сек), ТВ ( $10,80 \pm 0,58$  сек). В тоже время, несмотря на отсутствии значимых различий между сравниваемыми II и I группами ( $P > 0,1$ ,  $P > 0,5$ ) показатель внешнего механизма активации тромбина (ПТВ) в сравнении с периодом поступления снижался до  $18,28 \pm 0,21$  сек, что свидетельствовало об уменьшении степени гиперкоагуляционных сдвигов в системе гемостаза. В этот период определено повышение уровня фибриногена ( $3,36 \pm 0,10$  г/л), повышение ФАП ( $218,73 \pm 8,23$  сек) и снижение Д-димера ( $282,81 \pm 8,24$  нг/мл), однако не достигшие нормы ( $P < 0,01$ ,  $P < 0,02$ ,  $P < 0,05$ ).

При поступлении у больных I и II групп (таблица 4.1.5) заболевание характеризовалось значимой активацией кардиоспецифических ферментов что проявлялось гиперферментемией  $\alpha$ -ГБДГ на 67,0% и 67,0% и повышением МВ-КК на 265,2% и 217,7%, соответственно группам исследования и к контролю, по видимому, являются проявлением реакцией организма на повреждении миокарда при ВПМ у детей. Изменения показателей кардиоспецифических ферментов данных групп при поступлении были практически одинаковы ( $P > 0,5$ ).

Таблица 4.1.5

Показатели кардиоспецифических ферментов при поступлении у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа II	P	
$\alpha$ -ГБДГ ед/л	$115,1 \pm 6,1$	$192,2 \pm 11,2$	$192,2 \pm 9,6$	<0,001	$P_1$
				<0,001	$P_2$
				>0,5	$P_3$
МВКК ед/л	$18,1 \pm 1,2$	$66,1 \pm 8,1$	$57,5 \pm 5,2$	<0,001	$P_1$
				<0,001	$P_2$
				>0,5	$P_3$

**Примечание:** P – достоверность различий между группами

При выписке из стационара, в группе детей ВПМ, при применении пентоксифилина (таблица 4.1.6) наблюдались незначительное позитивные сдвиги средних значений  $\alpha$ -ГБДГ до  $140,3 \pm 5,8$  ед/л и МВКК до  $38,6 \pm 2,0$  ед/л, при снижении показателей



на 7,3% и 4,2% в сравнении с больными получавших стандартную терапию, но не достигшие контроля ( $P < 0,001$ ).

Таблица 4.1.6  
Показатели кардиоспецифических ферментов при выписке у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа II	P	
α-ГБДГ ед/л	115,1±6,1	151,4±7,5	140,3±5,8	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,01	P <sub>2</sub>
				>0,2	P <sub>3</sub>
МВКК ед/л	18,1±1,2	40,3±2,4	38,6±2,0	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,5	P <sub>3</sub>

*Примечание:* P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группами и I и III группами

Таким образом, традиционная базисная терапия и назначение пентоксифилина не приводили к нормализации кардиоспецифических ферментов, а сохранение высокого уровня миокардиальных нарушений свидетельствует о необходимости проведения дополнительной кардиотропной терапии заболевания.

#### 4.2. Оценка эффективности левокарнитина при внебольничных пневмониях с миокардитами у детей

Гипоксия, патогенетически возникающая при пневмонии и тем более при пневмонии с миокардитами у детей, является мощным стрессорным фактором, способствующим развитию вторичной митохондриальной дисфункции, нарушению клеточного энергообмена и может быть связано с дефицитом L-карнитина. При нарушении клеточного метаболизма страдают наиболее энергозависимые органы и системы, среди которых дыхательная и сердечно-сосудистая системы [28].

В настоящее время накоплен клинический опыт по применению левокарнитина в педиатрии, разработаны рекомендации по его дозированию при различной патологии и состояниях у детей [8].



Принимая во внимание характер выявленных нарушений при ВПМ у детей, нами в качестве оптимального препарата с метаболическим действием выбран «Элькар®» действующее вещество левокарнитин. Препарат применялся в дозе 100 мг/сутки в 2 приема внутрь, в течении всего срока лечения больных.

Динамика клинических показателей (рисунок 4.2.1) показала улучшение симптоматики у больных получавших левокарнитин в сравнении с традиционным лечением от 0,6 до 1,9 дней. Улучшение общего состояния у больных III группы наступало на  $6,4 \pm 0,3$  сутки, цианоз носогубного треугольника исчезал на  $6,6 \pm 0,3$  сутки, нормализация температуры на  $6,4 \pm 0,4$  сутки, нормализация аускультативных данных в легких на  $8,4 \pm 0,5$  сутки, исчезновение дыхательной недостаточности на  $7,2 \pm 0,3$  сутки, нормализация границ сердца выявлялась на  $9,0 \pm 0,6$  сутки, исчезновение систолического шума на  $10,7 \pm 0,5$  сутки, но статистическим недостоверным в сравнении с I группой ( $P > 0,1$ ,  $P > 0,2$ ,  $P > 0,5$ ).

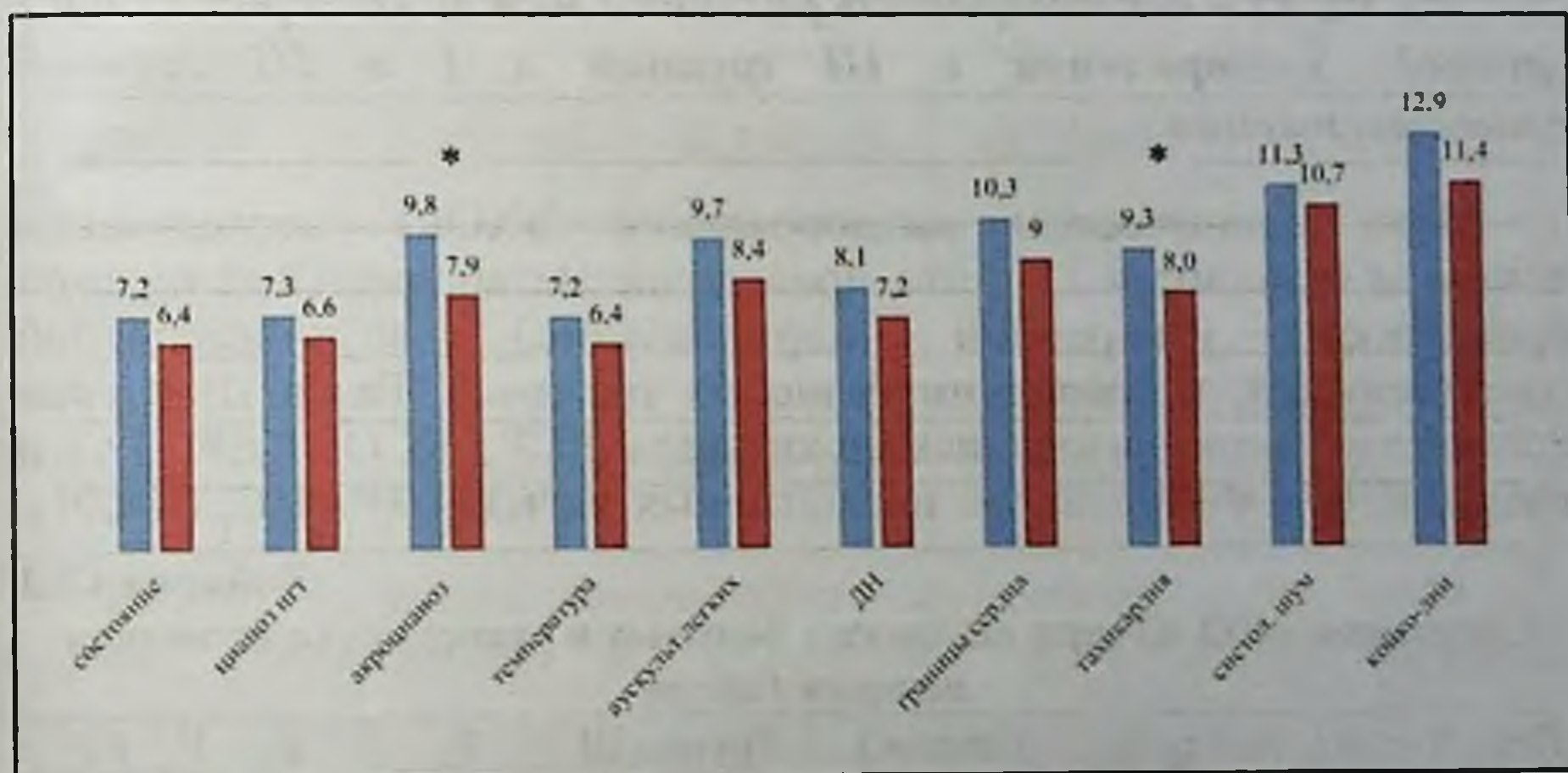


Рис.4.2.1 Динамика ликвидации основных признаков внебольничной пневмонии с миокардитами у больных I и III групп.

Примечание: ■ – I группа, ■ – III группа, \* -  $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$  - достоверность различий между группами.

Только исчезновение акроцианоза на  $7,9 \pm 0,5$  сутки и тахикардии на  $8,0 \pm 0,4$  сутки, показало достоверную эффективность воздействия левокарнитина на течения заболевания ( $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ). Однако, по продолжительности стационарного лечения ( $11,6 \pm 0,6$



сутки) не выявлено достоверного клинического преимущества левокарнитина при ВПМ у детей, в сравнении с традиционной терапией ( $P > 0,1$ ).

При поступлении в стационар, ЭХОКГ показатели в I и III группах были сопоставимы, имея такие же изменения, как при сопоставлении I и II группах проанализированные в предыдущей подглаве (таблица 4.2.1).

Таблица 4.2.1  
Состояние ЭХОКГ при поступлении у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа III	$P_1$	$P_2$	$P_3$
КСР, см	2,44±0,11	3,91±0,23	3,78±0,20	<0,001	<0,001	>0,5
КСО, мл	22,39±1,01	65,57±2,95	59,83±3,15	<0,001	<0,001	>0,2
КДР, см	3,72±0,17	4,79±0,26	4,65±0,23	<0,001	<0,001	>0,5
КДО, мл	58,48±2,13	114,05±5,28	116,32±4,11	<0,001	<0,001	>0,5
УО, мл	36,19±1,58	54,52±2,26	50,46±2,24	<0,01	<0,001	>0,2
ФВ, %	61,7±2,2	48,8±4,4	44,9±3,1	<00,01	<0,001	>0,5

$P_1, P_2, P_3$  – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группой и I и III группой соответственно

При клиническом выздоровлении ЭХОКГ исследования показали (таблица 4.2.2), что проведение метаболической терапии проявилось ускоренной нормализацией внутрисердечной гемодинамики, в сравнении базисной терапией. Так в III группе полностью нормализовались показатели КСР, КСО, КДР, УО и только КДО и ФВ не достиг нормативных значений ( $P < 0,02, P < 0,01$ ).

Таблица 4.2.2  
Состояние ЭХО-КГ при выписке у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа III	$P_1$	$P_2$	$P_3$
КСР, см	2,44±0,11	3,04±0,14	2,48±0,12	<0,001	>0,5	<0,01
КСО, мл	22,39±1,01	37,45±1,64	21,39±1,39	<0,001	>0,5	<0,001
КДР, см	3,72±0,17	4,05±0,16	3,78±0,15	>0,2	>0,5	>0,2
КДО, мл	58,48±2,13	71,84±4,51	58,37±2,29	<0,01	<0,01	>0,5
УО, мл	36,19±1,58	35,73±2,38	42,52±2,12	>0,5	>0,5	>0,5
ФВ, %	61,7±2,2	35,5±2,3	64,35±3,5	<0,001	<0,02	<0,001

$P_1, P_2, P_3$  – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группой и I и III группой соответственно



Таким образом, применение левокарнитина в базовую терапию ВПМ у детей нормализуя показатели сократимости левого желудочка улучшает функциональное состояние миокарда и свидетельствует о целесообразности данного метода при ВПМ у детей.

Таблица 4.2.3

Состояние коагуляционного гемостаза при поступлении у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа IV	P	
АЧТВ, сек	34,93±1,51	23,63±1,83	27,56±1,97	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,01	P <sub>2</sub>
				>0,2	P <sub>3</sub>
ТВ, сек	10,47±0,59	21,06±0,79	19,34±1,01	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,2	P <sub>3</sub>
Фибриноген, г/л	3,89±0,15	2,23±0,17	2,35±0,17	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,5	P <sub>3</sub>
ПТВ, сек	14,46±0,62	20,45±1,05	18,54±0,81	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,2	P <sub>3</sub>
ФАП, сек	191,96±8,20	258,19±12,44	217,53±13,21	>0,2	P <sub>1</sub>
				>0,1	P <sub>2</sub>
				>0,5	P <sub>3</sub>
D-димер, нг/мл	252,5±12,0	361,57±30,52	357,56±19,37	<0,01	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,5	P <sub>3</sub>

*P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группой и I и III группой соответственно*

Исследование системы гемостаза до начала терапии у больных III группы (таблица 4.2.3) выявило активацию плазменного и тромбоцитарного звеньев гемостаза и угнетение фибринолиза. В данной группе, в сравнении с контрольной группой, отмечалось уменьшение продолжительности АЧТВ на 20,8%, уровня фибриногена на 29,5%, в то же время увеличивались показатели ТВ на 84,7% и ПТВ на 28,2%. Выявляемые снижения активности ФА на 13,3% и увеличения D-димера на 41,6% объясняется влиянием



продуктов деградации фибриногена, повышающихся при активации плазминовой системы, свидетельствуя о значительном повреждении эндотелия микроциркуляторного русла, что отражало нарушение в системе гемостаза.

Можно констатировать, что изучаемые показатели I и III групп, как и проанализированных ранее при поступлении I и II групп больных практически не отличались между собой ( $P > 0,2$ ,  $P > 0,5$ ).

Полученные результаты вполне очевидны, так как, отклонения коагуляционного гемостаза были детерминированы развитием пневмонии и миокардита и в тоже время в полной мере не проводилась патогенетическая коррекция изменений.

Таблица 4.2.4

Состояние коагуляционного гемостаза при выписке у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа III	P	
АЧТВ, сек	34,93±1,51	32,70±1,26	32,71±1,08	>0,2	P1
				>0,2	P2
				>0,5	P3
ТВ, сек	10,47±0,59	11,36±0,63	10,64±0,55	>0,2	P1
				>0,5	P2
				>0,5	P3
Фибриноген, г/л	3,89±0,15	2,69±0,16	2,96±0,09	<0,001	P1
				<0,001	P2
				>0,2	P3
ПТВ, сек	14,46±0,62	18,56±0,27	18,28±0,21	<0,001	P1
				<0,001	P2
				>0,5	P3
ФАП, сек	191,96±8,20	233,38±9,09	228,34±9,41	<0,02	P1
				<0,01	P2
				>0,5	P3
D-димер, нг/мл	252,5±12,0	302,17±9,20	293,72±9,00	<0,001	P1
				<0,01	P2
				>0,5	P3

*P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группой и I и III группой соответственно*

При выписке больных III группы отмечены положительные изменения со стороны гемостазиологических показателей (таблица



4.2.4). Наступила нормализация АЧТВ ( $32,71 \pm 1,08$  сек) и ТВ ( $10,64 \pm 0,55$  сек), просисходила тенденции нормализации показателей фибриногена ( $2,96 \pm 0,09$  г/л), ПТВ ( $18,28 \pm 0,21$  сек), ФАП ( $228,34 \pm 9,41$  сек) и D-димера ( $293,72 \pm 9,00$  нг/мл), но не достигшие нормативных значений ( $P < 0,01, P < 0,001$ ).

Таким образом, применение левокарнитина в комплексной терапии заболевания, не приводила к полной нормализации всех изучаемых показателей свертывания крови. Определялась незначительная гиперкоагуляционная направленность за счет сохраняющимися изменениями уровня фибриногена, длительности ПТВ, состоянием ФА и снижения D-димера.

При поступлении в стационар в группе детей получающих левокарнитин (таблица 4.2.5), активность  $\alpha$ -ГБДГ была усилена на 27,7% и повышено значение уровня МВКК на 238,7%, в сравнении с контрольными значениями ( $P < 0,001$ ). При этом степень нарушений кардиоспецифических ферментов в сравниваемых I и III групп, как и проанализированных ранее I и II групп больных практически не отличались между собой ( $P > 0,5$ ).

Таблица 4.2.5

Показатели кардиоспецифических ферментов при поступлении у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа III	P	
$\alpha$ -ГБДГ ед/л	$115,1 \pm 6,1$	$192,2 \pm 11,2$	$193,3 \pm 9,76$	<0,001	$P_1$
				<0,001	$P_2$
				>0,5	$P_3$
МВКК ед/л	$18,1 \pm 1,2$	$66,1 \pm 8,1$	$61,3 \pm 3,0$	<0,001	$P_1$
				<0,001	$P_2$
				>0,5	$P_3$

$P_1, P_2, P_3$  – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группой и I и III группой соответственно

При включении левокарнитина в комплекс терапии у детей ВПМ (таблица 4.2.6), происходит уменьшение патологической активности кардиоспецифических ферментов. В III группе выявлено значимое уменьшением и достижением нормативных показателей  $\alpha$ -ГБДГ -  $127,0 \pm 6,3$  ед/л ( $P > 0,2$ ), что на 16,4% лучше в сравнении I группой -  $151,3 \pm 8,9$  ед/л ( $P < 0,01$ ). Несмотря на значимые различия между III и I группами ( $P < 0,01$ ) и тенденции снижения МВКК до  $31,6 \pm 2,4$  ед/л и  $40,3 \pm 2,4$  ед/л, не достигли нормативных значений.



При этом, при применении левокарнитина уровень МВКК снизился на 21,6% в сравнении с традиционной терапией ( $P < 0,01$ ). Постепенное восстановление метаболизма миокардиальной системы у больных III группы проявляясь восстановлением  $\alpha$ -ГБДГ, по всей видимости отражают эффективность применения левокарнитина в комплексной терапии заболевания.

Таблица 4.2.6  
Показатели кардиоспецифических ферментов при выписке у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа III	P	
$\alpha$ -ГБДГ ед/л	115,1 $\pm$ 6,1	151,4 $\pm$ 7,5	127,0 $\pm$ 6,3	<0,001	P <sub>1</sub>
				>0,2	P <sub>2</sub>
				<0,01	P <sub>3</sub>
МВКК ед/л	18,1 $\pm$ 1,2	40,3 $\pm$ 2,4	31,6 $\pm$ 2,4	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				<0,01	P <sub>3</sub>

*Примечание.* P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группой и I и III группой соответственно

Таким образом, включение левокарнитина в комплексную терапию внебольничной пневмонии с миокардитами, оказывает положительное влияние на динамику клинической симптоматики, способствуют нормализации ЭХОКГ данных, состояния коагуляционного гемостаза и кардиоспецифических ферментах, позволяя сделать вывод о целесообразности метаболических препаратов в комплексной терапии заболевания у детей.

#### 4.3. Определение эффективности сочетанного применения пентоксифилина и левокарнитина при внебольничных пневмониях с миокардитами у детей

Результаты исследований, в предыдущих полглавах показали, что применение в комплексе базовой терапии ВПМ пентоксифилина во II и левокарнитина в III группах больных, оказало недостаточную эффективность в нормализации клинической симптоматики, ЭХОКГ показателей, нарушения свертывающей системы крови и кардиальных маркеров у детей. В этой связи, в IV группе, проведено изучение эффективности пентоксифилина и левокарнитина в комплексной терапии ВПМ, учитывая гемостатические и



метаболические свойства препаратов и вероятность синергидного воздействия на патологические процессы заболевания.

Динамика нормализации клинической симптоматики у больных ВПМ (рисунок 4.3.1) свидетельствует, что при сочетанном применении пентоксифилина с левокарнитином в сравнении со стандартной

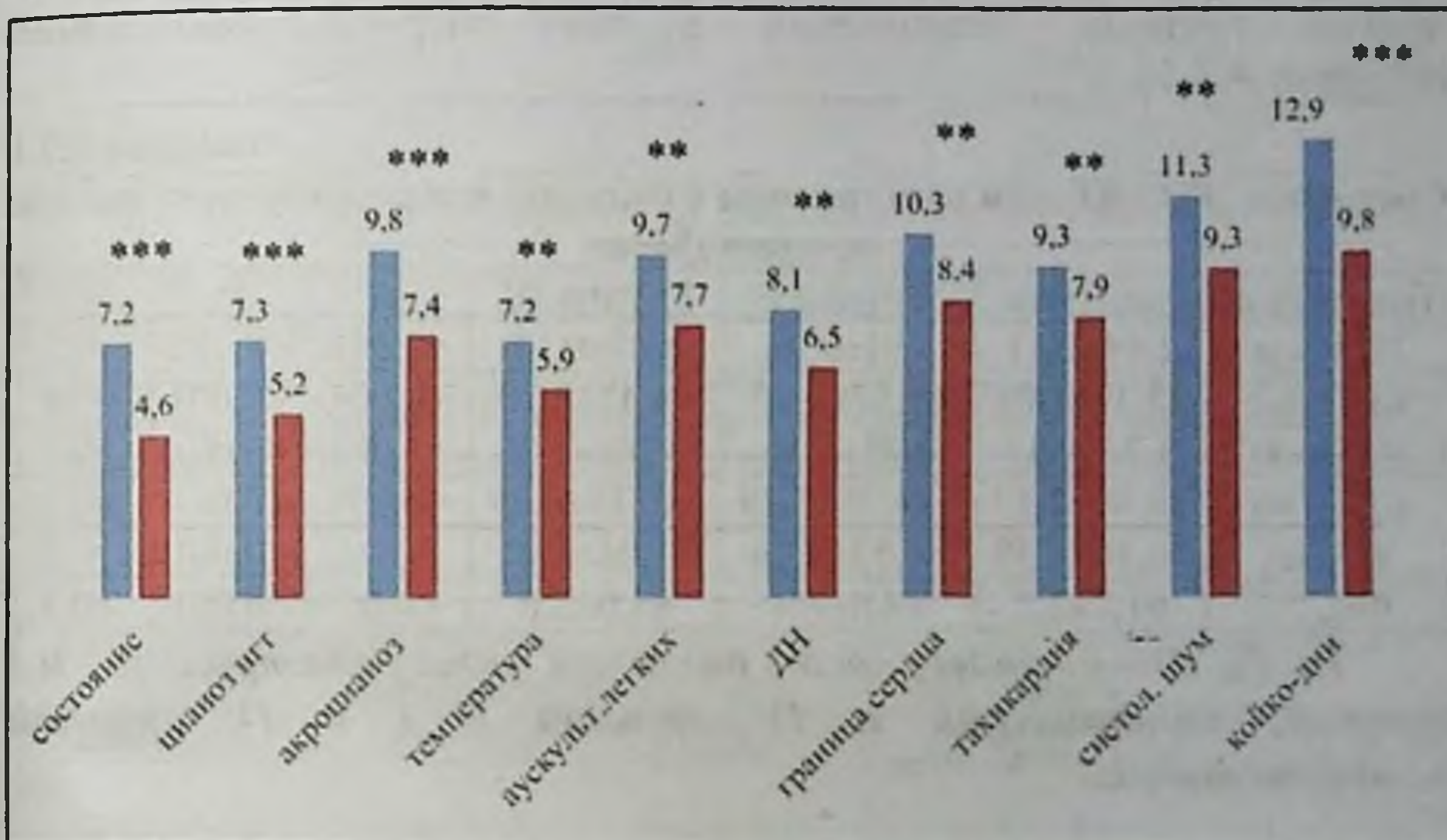


Рисунок 4.3.1. Динамика ликвидации основных признаков внебольничной пневмонии с миокардитами у больных I и IV групп.

Примечание: ■ – I группа, ■ – IV группа. \* -  $P < 0,05$ ; \*\* -  $P < 0,01$ ; \*\*\* -  $P < 0,001$  - достоверность различия между группами

терапией при выписке практически по всем проанализированным показателям наблюдались отмечалось значимая эффективность данного метода лечения. Выявлено, что в IV группе больных, улучшение общего состояния наступало на  $4,6 \pm 0,3$  сутки, исчезновение цианоза носогубного треугольника на  $5,2 \pm 0,3$  сутки, акроцианоза на  $7,4 \pm 0,4$  сутки, нормализация температуры на  $5,9 \pm 0,3$  сутки, исчезновение патологических аускультативных данных в легких на  $7,4 \pm 0,4$  сутки, отсутствие дыхательной недостаточности на  $6,5 \pm 0,3$  сутки, нормализация границ сердца на  $8,4 \pm 0,4$  сутки, тахикардии на  $7,9 \pm 0,4$  сутки и систолического шума на  $9,3 \pm 0,4$  сутки ( $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ ).

В конечном итоге эффективность сочетанного применения пентоксифилина с левокарнитином при ВПМ в сравнении со



традиционной терапией подтвердился существенным сокращением стационарного лечения в среднем на 3,1 дня ( $P < 0,01$ ), что позволяет рекомендовать применение данного метода в лечебных протоколах заболевания.

При поступлении у больных IV группы состояние ЭХОКГ данных характеризовался аналогичными нарушениями, как и в других группах наблюдения в этот период заболевания (таблица 4.3.1).

Таблица 4.3.1

Состояние ЭХО-КГ при поступлении у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа IV	$P_1$	$P_2$	$P_3$
КСР, см	$2,44 \pm 0,11$	$3,91 \pm 0,23$	$3,97 \pm 0,17$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,5$
КСО, мл	$22,39 \pm 1,01$	$65,57 \pm 2,95$	$64,42 \pm 3,10$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,5$
КДР, см	$3,72 \pm 0,17$	$4,79 \pm 0,26$	$5,08 \pm 0,27$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,5$
КДО, мл	$58,48 \pm 2,13$	$114,05 \pm 5,28$	$116,15 \pm 4,29$	$< 0,001$	$< 0,001$	$> 0,5$
УО, мл	$36,19 \pm 1,58$	$54,52 \pm 2,26$	$51,04 \pm 2,02$	$< 0,01$	$< 0,001$	$> 0,2$
ФВ, %	$61,7 \pm 2,2$	$48,8 \pm 4,4$	$45,0 \pm 2,6$	$< 0,01$	$< 0,001$	$> 0,5$

$P_1, P_2, P_3$  – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и IV группой и I и IV группой соответственно

Эхокардиографические показатели у больных IV группы при выписке из стационара показали, нормализация ЭХОКГ показателей внутрисердечной гемодинамики.

Восстанавливались размеры и объемы полостей ЛЖ, показатели УО и ФВ, что свидетельствуют о функциональном восстановлении работы миокарда (таблица 4.3.2). Так, больных IV группы достигли нормативных значений КСР -  $2,47 \pm 0,12$  см, КСО -  $22,21 \pm 1,921$  мл, КДР -  $3,58 \pm 0,17$  см, КДО -  $56,68 \pm 3,45$  мл, УО -  $35,00 \pm 1,14$  мл и ФВ  $61,3 \pm 3,7$  ( $P > 0,5$ ), что было быстрее и эффективнее, чем у пациентов I группы ( $P < 0,01, P < 0,001$ ).

Таким образом, применение гемостатических и метаболических препаратов при ВПМ способствуя нормализации ЭХОКГ показателей: КСР -  $2,47 \pm 0,12$  см, КСО -  $22,21 \pm 1,921$  мл, КДР -  $3,58 \pm 0,17$  см, КДО -  $56,68 \pm 3,45$  мл, УО -  $35,00 \pm 1,14$  мл и ФВ  $31,3 \pm 3,7\%$ , свидетельствуя о эффективности пентоксифиллина и левокарнитина в комплексной терапии заболевания.



Таблица 4.3.2

Состояние ЭХО-КГ при выписке у больных в зависимости от метода лечения (M±m)

Показатели	контроль	Группа I	Группа IV	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
КСР, см	2,44±0,11	3,04±0,14	2,47±0,12	<0,001	>0,5	<0,01
КСО, мл	22,39±1,01	37,45±1,64	22,21±1,921	<0,001	>0,5	<0,001
КДР, см	3,72±0,17	4,05±0,16	3,58±0,17	>0,2	>0,5	<0,05
КДО, мл	58,48±2,13	71,84±4,51	56,68±3,45	<0,01	>0,5	<0,01
УО, мл	36,19±1,58	35,73±2,38	35,00±1,14	>0,5	>0,5	>0,5
ФВ, %	61,7±2,2	35,5±2,3	61,3±3,7	<0,001	>0,5	<0,001

*P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и IV группой и I и IV группой соответственно.*

При поступлении у больных IV группы гемостаз характеризовался характерными изменениями, как во II и III группах (таблица 4.3.3)

Таблица 4.3.3

Состояние коагуляционного гемостаза при поступлении у больных в зависимости от метода лечения (M±m)

Показатели	контроль	Группа I	Группа IV	P	
АЧТВ, сек	34,93±1,51	23,63±1,83	27,04±1,80	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,2	P <sub>3</sub>
ТВ, сек	10,47±0,59	21,06±0,79	17,65±1,17	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				<0,02	P <sub>3</sub>
Фибриноген, г/л	3,89±0,15	2,23±0,17	2,31±0,17	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,5	P <sub>3</sub>
ПТВ, сек	14,46±0,62	20,45±1,05	18,97±0,90	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,2	P <sub>3</sub>
ФАП, сек	191,96±8,20	258,19±12,44	243,58±11,43	<0,01	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,5	P <sub>3</sub>
D-димер, нг/мл	252,5±12,0	361,57±30,52	361,54±20,06	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,5	P <sub>3</sub>

*P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и IV группой и I и IV группой соответственно*



Дальнейшее наблюдение показало, при проведении комбинированной терапия пентоксифилином и левокарнитином (таблица 4.3.4). нормативных значений при выписке достигли показатели АЧТВ ( $34,65 \pm 1,24$  сек), ТВ ( $10,44 \pm 0,52$  сек), фибриноген ( $3,85 \pm 0,16$  г/л), ПТВ ( $15,31 \pm 0,66$  сек), ФАП ( $202,62 \pm 10,29$  сек) и D-димер ( $245,89 \pm 8,42$  нг/мл) достигли нормативных значений ( $P > 0,2$ ,  $P > 0,5$ ).

Таблица 4.2.4  
Состояние коагуляционного гемостаза при выписке у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа IV	P	
АЧТВ, сек	$34,93 \pm 1,51$	$32,70 \pm 1,26$	$34,65 \pm 1,24$	>0,2	P1
				>0,5	P2
				>0,2	P3
ТВ, сек	$10,47 \pm 0,59$	$11,36 \pm 0,63$	$10,44 \pm 0,52$	>0,2	P1
				>0,5	P2
				>0,2	P3
Фибриноген, г/л	$3,89 \pm 0,15$	$2,69 \pm 0,16$	$3,85 \pm 0,16$	<0,001	P1
				>0,5	P2
				<0,001	P3
ПТВ, сек	$14,46 \pm 0,62$	$18,56 \pm 0,27$	$15,31 \pm 0,66$	<0,001	P1
				>0,5	P2
				<0,001	P3
ФАП, сек	$191,96 \pm 8,20$	$201,93 \pm 9,15$	$202,62 \pm 10,29$	>0,5	P1
				>0,5	P2
				>0,5	P3
D-димер, нг/мл	$252,5 \pm 12,0$	$302,17 \pm 9,20$	$245,89 \pm 8,42$	<0,001	P1
				>0,5	P2
				<0,001	P3

*P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и IV группами и I и IV группами.*

Нормализации коагуляционного гемостаза и восстановление фибринолиза, у детей IV группы, по нашему мнению, обусловлены антиагрегационным действием пентоксифилина на тромбоциты и высвобождению плазминогена из сосудистой стенки возникающим при применении препарата в данной группе больных.

Таким образом, при ВПМ у детей, установлена патогенетическая особенность гемостаза в виде удлинения АЧТВ,



ТВ, ПТВ, гиперфибриногенемии, угнетение фибринолиза, увеличения Д-димера способствующих развитию гиперкоагуляции.

Антиагрегантные свойства пентоксифилина улучшая тромбоцитарное звено гемостаза, восстанавливая коагуляционные процессы, уменьшало выраженность воспалительных процессов, что с синергидным сочетанием метаболического эффекта левокарнитина, уменьшало персистирующую стимуляцию фибринообразования продуктами воспалительного процесса, приводила к полному восстановлению гемостатических нарушений.

При поступлении у больных IV группы показатели кардиоспецифических ферментов (таблица 4.3.5) характеризовался подобным, как в II и III группах наблюдения изменениями, не имея значимых отличий ( $P > 0,5$ ).

Таблица 4.3.5

Показатели кардиоспецифических ферментов при поступлении у больных в зависимости от метода лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	контроль	Группа I	Группа IV	P	
α-ГБДГ ед/л	115,1±6,1	192,2±11,2	202,0±10,6	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,5	P <sub>3</sub>
МВКК ед/л	18,1±1,2	66,1±8,1	64,3±3,4	<0,001	P <sub>1</sub>
				<0,001	P <sub>2</sub>
				>0,5	P <sub>3</sub>

*Примечание: P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и IV группами и I и IV группами.*

Дальнейшее наблюдение показало, что при выписке из стационара наиболее позитивные влияние на восстановление показателей кардиоспецифических ферментов, отражающих метаболические процессы в миокарде, оказала терапия включающая пентоксифилин и левокарнитин (таблица 4.3.6). Так, нормативных значений у больных IV группа достигли показатели α-ГБДГ 122,5±4,8 ед/л и МВКК 21,2±1,5 ед/л, при улучшения показателя на 19,2% и 47,4% в сравнении группой получавших традиционную терапию ( $P < 0,001$ ).



Таблица 4.3.6

Показатели кардиоспецифических ферментов при выписке у больных в зависимости от метода лечения (M±m)

Показатели	контроль	Группа I	Группа IV	P	
α-ГБДГ ед/л	115,1±6,1	151,4±7,5	122,3±4,8	<0,001	P <sub>1</sub>
				>0,5	P <sub>2</sub>
				<0,001	P <sub>3</sub>
МВКК ед/л	18,1±1,2	40,3±2,4	21,2±1,4	<0,001	P <sub>1</sub>
				>0,1	P <sub>2</sub>
				<0,001	P <sub>3</sub>

**Примечание:** P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, P<sub>3</sub> – достоверность различий между контрольной и I группой, контрольной и III группой и I и IV группой соответственно

**Резюме.** Результаты исследований у детей IV группы, свидетельствующие о восстановлении показателей кардиальной дисфункции, по нашему мнению, обусловлены антиагрегационным действием пентоксифилина по нормализации коагуляционных изменений, с последующим уменьшением выраженности воспалительных процессов, и левокарнитина в восстановлении метаболических нарушений, проявлялась нормализацией кардиоспецифических ферментов (α-ГБДГ и МВКК) возникающих при ВПМ, что улучшает функционирования жизненно-важных органов и систем, в том числе дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Для иллюстрации эффективности применения пентоксифиллина и левокарнитина, в сравнении с традиционным методом лечения осложненного течения ВПМ у детей, приводим клинический пример:

Клинический пример № 1. Захидов Б..... 2 года 8 месяцев

Диагноз: основной: J14 Внебольничная пневмония (Haemophilus influenzae типа B и вирусы герпеса), сегментарная, острое течение.

Осложнение: ДН II ст.

Сопутствующий: диагноз: I40.0 Острый вирусный миокардит.

Мальчик З., 2 года 8 мес. (история болезни № 14) поступила в I отделение экстренной педиатрии, СФ РНЦЭМП 17 мая 2020 года с жалобами, на повышение температуры тела до 39,1°C, одышку,



кашель, плохой аппетит, вялость. Из анамнеза заболевания: болен 4 день. Амбулаторно получал амоксициллин, амброксол, аскорбиновую кислоту, на 4 день появилась одышка, усилился кашель, отказывался от еды и каретой скорой помощи доставлен на стационарное лечение. Из анамнеза жизни: ребенок от 3 беременности, 2 родов, течение беременности и роды без особенностей. Родился с массой 3150 гр., длиной 50 см. На грудном вскармливании до 8 месяцев. Часто болел простудными заболеваниями. Наследственность не отягощена.

При поступлении: состояние тяжелое, температура тела 38,5°C. Масса тела 13,1 кг, рост 83 см. Кожа бледноватая, чистая, цианоз носогубного треугольника, акроцианоз. Зев гиперемирован, чистый. Кашель частый, приступообразный со скудной мокротой. В акте дыхания участие вспомогательной мускулатуры, втяжение межреберий, частота дыхания 46 в минуту. Перкуторно укорочение легочного звука в средних и нижних отделах справа, аускультативно там-же дыхание ослабленно, крепитация. Пульс 146 ударов в минуту, Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. Граница сердца по *lin. parasternalis sinistra* на 1,5 см влево, Живот мягкий, печень + 1,0 см см. Мочится, стул оформленный. Сознание сохранено, двигательная активность снижена вялый.

Предварительный диагноз: Внебольничная пневмония, сегментарная, острое течение. Миокардит - ?. ДН II ст.

Проведено обследование:

Общий анализ крови от 17.05.2020 г: Нв - 98 г/л, Э -  $4,7 \times 10^{12}/л$ , лейкоциты -  $112,8 \times 10^9/л$ , п/я - 14 %, с/я - 50%, эоз. - 3%, лимф. - 31%, мон. - 7%, плазм. клетки - 3%, СОЭ - 25 мм/ч. Рентгенография грудной клетки от 17.05.2020 г: затемнение в средних и нижних отделах правых сегментов легкого. Увеличение границ сердца влево. ЭКГ 17.05.2020 г: ритм синусовый, 138 в 1 минуту, полувертикальное положение электрической оси сердца, экстрасистолии, нарушение реполяризации в миокарде. ЭХО-КГ 17.05.2020 г. КСР - 3,8 см; КСО - 62,5 мл; КДР - 4,9 см; КДО - 115,0 мл; ударный объем ЛЖ - 52,4 мл; фракция выброса ЛЖ - 45,6%. 18.05.2020 г: АЧТВ 28 сек, ТВ 18 сек, фибриноген 2,4 г/л, ПТВ 20 сек, ФАП 180 сек, Д-димер 356 нг/мл. 18.05.2020 г: тропонин I - 0,31



нг/мл,  $\alpha$ -ГБДГ – 205,4 ед/л, МВКК – 65,4 ед/л. 19.05.2020 г выделены из мокроты - *Haemophilus influenzae* типа В и вирусы герпеса.

Окончательный диагноз: J14 Внебольничная пневмония (*Haemophilus influenzae* типа В и вирусы герпеса), сегментарная, острое течение.

Осложнение: ДН II ст.

Сопутствующий диагноз: I40.0 Острый вирусный миокардит.

Лечение: оксигенотерапия, цефтриаксон 1000 мг 1 раз в/в 5 дней, затем цефтазидим 500 мг 2 раза в/м 7 дней, амброксол по 2,5 мл 3 раза per os, ипубруфен по 100 мг 2 раза в сутки per os, амиодарон 50 мг в 1 раза в сутки per os 7 дней.

При проведении терапии состояние ребенка улучшение общего состояния выявлено на 7 сутки, исчезновение цианоза носогубного треугольника на 6 сутки, акроцианоза на 10 сутки, нормализация температуры наступала на 7 сутки, исчезновение патологических аускультативных данных в легких на 10, отсутствие дыхательной недостаточности наблюдалось на 8 сутки, нормализация границ сердца выявлялась на 11 сутки, тахикардии на 10 сутки.

При выписке обследование: общий анализ крови от 30.05.2020 г.: Нв - 90 г/л, лейкоциты –  $7,1 \times 10^9$ /л, п/я - 6 %, с/я - 58%, эоз. - 4%, лимф. - 30%, СОЭ - 12 мм/ч. ЭКГ 30.05.2020 г.: ритм синусовый, ритмичный 84 в 1 минуту, полувертикальное положение электрической оси сердца. ЭХО-КГ 30.05.2020 г. КСР – 3,8 см, КСО – 62,3 мл, КДР – 4,9 см, КДО – 113,9 мл, ударный объем – 51,6 мл, фракция выброса ЛЖ – 45,3%. 30.05.2020 г.: АЧТВ 31 сек, ТВ 11 сек, фибриноген 2,6 г/л, ПТВ 19 сек, ФАП 239 сек, Д-димер 306 нг/мл. 30.05.2020 г: тропонин I 0,05 нг/мл,  $\alpha$ -ГБДГ – 152 ед/л, МВКК – 41 ед/л.

Выписан на 14 сутки в удовлетворительном состоянии.

Клинический пример свидетельствует, что традиционная терапия осложненного течения внебольничной пневмонией с миокардитами у детей, при улучшении основных клинических симптомокомплексов заболевания, не приводит к полной нормализации показателей ЭХОКГ, гемостаза), что свидетельствует о необходимости разработки коррегирующих мероприятий, учитывая сохраняющиеся изменения в данной группе больных.



Клинический пример 2. Б..... 2 года 6 месяцев диагноз: J14 Внебольничная пневмония (Haemophilus influenzae типа В и вирусы герпеса), сегментарная, острое течение. Осложнение: ДН II ст. Сопутствующий диагноз: I40.0 Острый вирусный миокардит.

Девочка Бахромова С., 2 года 6 мес. (история болезни № 93) поступила в I отделение экстренной педиатрии СФ РНЦЭМП 23 апреля 2020 года с жалобами на одышку, повышение температуры тела до 39,0°C, кашель, вялость.

Из анамнеза заболевания: кашель и температура беспокоят 3-й день. Амбулаторно проводилась терапия азитромицином и лазолваном, на 4 день появилась одышка, вялость. Участковым врачом направлена на стационарное лечение. Из анамнеза жизни: ребенок от 2 беременности, 2 родов, течение беременности и роды без особенностей. Родилась с весом 3320 гр., 51 см. На грудном вскармливании до 7 месяцев. Болела простудными заболеваниями 3-4 раза в год. Наследственность не отягощена.

При поступлении: состояние тяжелое, температура тела 38,9°C. Масса тела 12,4 кг, рост 79 см. Кожа бледная, цианоз носогубного треугольника, акроцианоз. Зев гиперемирован, чистый. Кашель частый, приступообразный со скудной мокротой. В акте дыхания участие вспомогательной мускулатуры, втяжение межреберий, частота дыхания 42 в минуту. Перкуторно укорочение легочного звука в средних и нижних отделах справа, аускультативно там-же дыхание ослабленно, крепитация. Пульс 138 ударов в минуту, Тоны сердца приглушены, систолический шум на верхушке. Граница сердца по *lin. parasternalis sinistra* на 1,5 см влево, Живот мягкий, печень + 1,0 см см. Мочится, стул оформленный. Сознание сохранённое, вялый.

Предварительный диагноз: Внебольничная пневмония, сегментарная, острое течение. Миокардит - ?. ДН II ст.

Проведено обследование:

Общий анализ крови от 23.04.2020 г.: НЬ - 92 г/л, Э -  $4,6 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты -  $14,3 \times 10^9$ /л, п/я - 12 %, с/я - 52%, эоз. - 2%, лимф. - 29%, мон. - 6%, плазм. клетки - 3%, СОЭ - 27 мм/ч. Рентгенография грудной клетки от 23.04.2020 г.: усиление, легочного рисунка в средних и нижних отделах правых сегментов. Увеличение границ сердца влево. ЭКГ 24.04.2020 г.: ритм синусовый, 138 в 1 минуту,



полувертикальное положение электрической оси сердца, экстрасистолии, нарушение реполяризации в миокарде. ЭХО-КГ 24.04.2020 г. КСР – 3,8 см; КСО – 62,5 мл; КДР – 4,9 см; КДО – 115,0 мл; ударный объем ЛЖ – 52,4 мл; фракция выброса ЛЖ – 45,6%. 25.04.2020 г.: АЧТВ 28 сек, ТВ 18 сек, фибриноген 2,4 г/л, ПТВ 20 сек, ФАП 180 сек, Д-димер 356 нг/мл. 25.04.2020 г.: тропонин I 0,31 нг/мл, α-ГБДГ – 205,4 ед/л, МВКК – 65,4 ед/л. 26.04.2020 г. выделены из мокроты - *Haemophilus influenzae* типа В и вирусы герпеса.

Окончательный диагноз: J14 Внебольничная пневмония (*Haemophilus influenzae* типа В и вирусы герпеса), сегментарная, острое течение.

Осложнение: ДН II ст.

Сопутствующий диагноз: I40.0 Острый вирусный миокардит.

Лечение: оксигенотерапия, цефтриаксон 1000 мг 1 раз в/в 5 дней цефтазидим 500 мг 2 раза в/м 4 дня, амброксол по 2,5 мл 3 раза per os, ипубруфен по 100 мг 2 раза в сутки per os, амниодарон 50 мг в 1 раза в сутки per os 5 дней.

С 25.04.2020 г. к лечению добавлены: пентоксифиллин 25 мг мг 2 раза в сутки, per os и левокарнитин 50 мг в 2 раза в сутки per os течении всего срока лечения.

С 26.04.2020 года назначен ацикловир по 200 мг 4 раза в сутки per os 5 дней.

При проведении терапии состояние ребенка улучшение общего состояния выявлено на 5 сутки, исчезновение цианоза носогубного треугольника на 5 сутки, акроцианоза на 7 сутки, нормализация температуры наступала на 5 сутки, исчезновение патологических аускультативных данных в легких на 7, отсутствие дыхательной недостаточности наблюдалось на 6 сутки, нормализация границ сердца выявлялась на 9 сутки, тахикардии на 6 сутки, исчезновение систолического шума на 10 сутки.

При выписке обследование: общий анализ крови от 03.05.2020: Нб - 90 г/л, лейкоциты –  $7,1 \times 10^9$ /л, п/я - 6 %, с/я - 58%, эоз. - 4%, лимф. - 30%, СОЭ - 12 мм/ч. ЭКГ 03.05.2020: ритм синусовый, ритмичный 84 в 1 минуту, полувертикальное положение электрической оси сердца. ЭХО-КГ 03.05.2020 г. КСР – 2,6 см; КСО – 21,2 мл; КДР – 3,7 см; КДО – 52,0 мл; ударный объем – 34,0 мл; фракция выброса – 66,5% 03.05.2020: АЧТВ 34 сек, ТВ 11 сек,



фибриноген 4,0 г/л, ПТВ 15 сек, ФАП 201 сек Д-димер 239 нг/мл.  
03.05.2020: тропонин I 0,05 нг/мл,  $\alpha$ -ГБДГ – 124 ед/л, МВКК – 22 ед/л.

Выписан на 10 сутки в удовлетворительном состоянии.

Клинический пример свидетельствует, что включение в комплекс традиционной терапии пентоксифилина и левокарнитина приводит к улучшению клинической симптоматики болезни, полной нормализации инструментальных и лабораторных показателей у детей у больных осложненным течением внебольничной пневмонией с миокардитами.

Таким образом, выполненные клинико-инструментальные и лабораторные исследования дают основание утверждать положение, связанное с настоятельной необходимостью обследования и проведения коррекции, закономерно обнаруживаемых инструментальных, гемостатических и метаболических нарушений у детей с внебольничной пневмонией с миокардитами.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недостаточная изученность внебольничной пневмонии с миокардитами у детей с учетом значения гемостаза и кардиальных маркеров, отсутствие патогенетических методов выявляемых нарушений, указывают на необходимость дальнейших исследований по совершенствованию диагностической и лечебной тактики и легли в основу выполнения данной диссертационной работы.

Целью исследования явилось установить особенности внебольничной пневмонии у детей с миокардитами с целью оптимизации лечения.

В основу исследований положены результаты обследования у 150 детей с внебольничными пневмониями в возрасте от 6 месяцев до 7 лет, из них 120 больных с сопутствующими миокардитами.

Исследования проводилась в два этапа. Больные на I этапе исследования были разделены на 4 группы:

В группу А вошло 30 детей внебольничной пневмонией; в группу В 60 больных неосложненным течением внебольничной пневмонии с миокардитом; в группу С 60 больных осложненным течением внебольничной пневмонии с миокардитом; Группы I-IV включавшая 120 больных с внебольничной пневмонией с миокардитами, состоящая из групп В и С.

Для оценки эффективности различных терапевтических подходов на 2 этапе исследования, Группы I-IV была разделена на 4 группы: в I группу вошли 30 больных получавшие стандартную терапию; во II группу 30 больных получавшие пентоксифиллин в комплексе стандартной терапии; в III группу 30 больных получавшие левокарнитин в комплексе стандартной терапии; в IV группу 30 больных получавшие пентоксифиллин и левокарнитин в комплексе стандартной терапии.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей.

Проводились специальные методы исследования:

Вирусологический анализ и микробиологические исследования респираторного образца; ЭКГ и ЭХОКГ исследования; определение



состояния свертывающей системы крови (активированное парциальное тромбопластиновое время, тромбиновое время, протромбиновое время, фибриногена, фибринолитическая активность плазмы и D-димер); определение кардиальных маркеров: тропонина I,  $\alpha$ -гидроксибутиратдегидрогеназы, МВ-фракции креатинкиназы

Результаты мониторинга и проведенного анализа показали, что в этиологической структуре в группе А частота выявления *Streptococcus pneumoniae* составила 33,3% случаев, в группе В+С в 29,2% случаев ( $\chi^2 - 0,20$ ,  $P=0,6560$ ), *Haemophilus influenzae* типа В в 16,7% и в 12,5% ( $\chi^2 - 0,36$ ,  $P=0,5482$ ), *Mycoplasma pneumoniae* в 10,0% и в 12,5% ( $\chi^2 - 0,14$ ,  $P=0,7063$ ), *Chlamydia pneumoniae* в 10,0% и в 12,5% ( $\chi^2 - 0,36$ ,  $P=0,5482$ ) и значительно реже *Staphylococcus aureus* в 6,7% и 5,8% случаях ( $\chi^2 < 0,06$  и  $P=0,8000$ ) соответственно группам.

Вирусологическое исследование выявило РС-вирусную инфекцию у 10,0% детей ВП, что в 2 раза чаще, чем при ВПМ ( $\chi^2 - 1,06$ ,  $P=0,3023$ ), аденовирусную инфекцию в 10,8%, что в 3 раза реже чем при ВПМ ( $\chi^2 - 1,60$ ,  $P=0,2066$ ). Практически одинаково определялась недостоверная значимость низкой частоты парагриппозной, риновирусной и энтеровирусной инфекций в группах наблюдения. Выявления в 19,2% случаев вирусов герпеса у больных с ВПМ, явилось достоверно значимым этиологическим фактором развития миокардитов у детей с ВПМ ( $\chi^2 - 4,48$ ,  $P=0,034$ ), что необходимо учитывать при проведении этиотропной терапии заболевания.

Результаты исследования показали, что частота выявления клинических проявлений у детей при ВПМ в сравнении с ВП определяется по утомляемости в 54,2% и 13,3% случаев, снижение аппетита в 73,3% и 46,7%, акроцианоз в 26,7% и 6,7%, тахикардия в 70,0% и 26,7%, аритмии в 23,3% и 6,7%, увеличение границ сердца в 50,0% и 10,0%, систолический шум в 35,0% и 16,7% случаях соответственно.

Проявления кардиальных симптомов, как наиболее информативные признаки течения ВПМ показал, что ведущими



значимыми диагностическими критериями заболевания являются тахикардия ( $\chi^2 - 19,0, P=0,000$ ), аритмии ( $\chi^2 - 4,17, P=0,0412$ ), увеличение границ сердца ( $\chi^2 - 15,76, P=0,0001$ ) и систолический шум ( $\chi^2 - 3,75, P=0,0528$ ).

Анализ динамики ликвидации основных клинических проявлений у больных при ВП показал, что практически вся важнейшая клиническая симптоматика заболевания нормализовалась значимо быстрее ( $P<0,001$ ), так, улучшение общего состояния наблюдалось на  $4,3\pm 0,2$  день, нормализация температурной реакции на  $3,9\pm 0,2$ , ликвидация патологических аускультативных данных в легких на  $6,7\pm 0,3$ , исчезновение ДН на  $4,9\pm 0,2$ , тахикардии на  $3,7\pm 0,3$  сутки, в сравнении с больными с неосложненным течением ВПМ ( $5,9\pm 0,2, 6,1\pm 0,3, 8,2\pm 0,3, 7,5\pm 0,3, 8,5\pm 0,3$  соответственно группе В, в том числе и по срокам пребывания в стационаре -  $9,4\pm 0,5$  и  $10,9\pm 0,4$  койко-дней соответственно ( $P<0,05$ ).

Подобная закономерность и отражена при анализе клинической симптоматики у больных с осложненным течением ВПМ (группа С) и ВПМ (группа В+С), у которых улучшение общего состояния наблюдалось на  $6,3\pm 0,2$  и на  $6,1\pm 0,2$  дни, нормализация температурной реакции на  $6,9\pm 0,3$  и на  $6,5\pm 0,2$ , ликвидация патологических аускультативных данных в легких на  $8,8\pm 0,4$  и на  $8,5\pm 0,3$ , исчезновение ДН на  $7,4\pm 0,3$  и на  $7,4\pm 0,2$ , тахикардии на  $8,5\pm 0,3$  и на  $8,5\pm 0,2$ , койко-дней на  $12,3\pm 0,43$  и на  $11,6\pm 0,3$  сутки соответственно, медленнее, в сравнении с больными с ВП ( $P<0,001$ ).

Таким образом, у больных при ВПМ, наблюдается значимое замедление сроков нормализации клинической симптоматики заболевания в сравнении с ВП, что связано с синергидным влиянием пневмонии и миокардитов на патологические процессы, в том числе метаболические и гемостатические, при развитии заболевания.

Проведенные ЭКГ исследования, выявили, что достоверно значимыми критериями поражения сердечно-сосудистой системы у больных ВПМ, в сравнении с ВП являются: увеличение частоты синусовой тахикардии на  $15,8\%$  ( $\chi^2 - 3,86, P=0,050$ ), экстрасистолии  $11,7\%$  ( $\chi^2 - 3,86, P=0,049$ ).



Анализ проведенных ЭХОКГ исследований у больных с ВП показал, что при развитии заболевания достоверно расширяются показатели КСР на 17,8%, увеличиваются КСО на 44,7% и повышается КДО на 15,2% по сравнению с нормативными значениями ( $P < 0,05$ ,  $P < 0,02$ ,  $P < 0,001$ ). В то время, увеличение размеров КДР на 8,3%, проявилось увеличением УО на 9,5% и ФВ на 8,7% по сравнению данными детей контрольной группы, но не имело значимой разницы ( $P > 0,1$ ,  $P > 0,2$ ).

Сравнительный анализ ЭХОКГ данных у больных при осложненном и неосложненном течение ВПМ показал, что степень выраженности ЭХОКГ показателей зависят от течения заболевания.

Выявленными особенностями ЭХОКГ показателей при ВПМ (группа В+С) являются увеличение КСР ( $3,83 \pm 0,11$  см), КСО ( $62,68 \pm 1,70$  мл), КДР ( $4,97 \pm 0,13$  см), КДО ( $114,82 \pm 2,39$  мл), УО ( $52,16 \pm 1,09$  мл) и снижение ФВ ( $45,2 \pm 1,5\%$ ).

ЭХОКГ показатели, свидетельствуют о увеличении нагрузки на левые отделы сердца, в большей степени при осложненным течением ВПМ. Вероятно, это связано с прямым и опосредованным токсическим воздействием микробно-вирусных эндо- и экзотоксинов образующихся при развитии пневмонии и миокардитах на органы и ткани в том числе и миокард. Изменения внутрисердечной гемодинамики у больных обусловлены не только изменениями не только самой сердечно-сосудистой (миокардиты), но и бронхолегочной системы (внебольничные пневмонии).

Изучение показателей свертывающей системы крови у детей с ВП выявило значимое, в сравнении с контрольной группой, увеличение длительности ТВ на 44,3%, ПТВ на 16,6% и повышение содержания D-димера на 7,2% ( $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ ) и укорочение длительности АЧТВ на 10,8%, уменьшение уровня фибриногена на 7,8%, понижение активности ФАП на 11,4% ( $P > 0,1$ ,  $P > 0,2$ ,  $P > 0,5$ ), что свидетельствуют о негативном влиянии пневмониях на систему гемостаза.

Исследования показало, что у больных при неосложненном течении ВПМ, в сравнении с больными ВП, происходят сопоставимые изменения по укорочению длительности АЧТВ,



увеличению длительности ТВ, ПТВ и понижение активности ФАП ( $P > 0,1$ ,  $P > 0,2$ ,  $P > 0,5$ ). Выявленные нарушения свертывающей системы крови при неосложненным течением ВПМ в сравнении с ВП по уменьшению фибриногена на 20,4% и повышение D-димера на 19,3%, свидетельствуют о вовлечении системы гемостаза при пневмониях и негативном влиянии коморбидности заболеваний (пневмония и миокардит) на течение заболевания ( $P < 0,001$ ).

Значимое повышение свертывающей активности крови ( $P < 0,05$ ,  $P < 0,02$ ,  $P < 0,001$ ), зарегистрировано при осложненном в сравнении неосложненным течением ВП в виде уменьшения времени АЧТВ на 15,2% увеличения ТВ на 51,1%, уменьшения концентрации фибриногена на 32,7%, ускорение ПТВ на 12,3% нарастание D-димера на 14,1% и только снижение по ФАП на 8,4% было не достоверным ( $P > 0,1$ ). Полученные данные свидетельствуют, что по мере утяжеления заболевания, свертывающая активность крови нарастала, а фибринолитический потенциал истощался.

Состояние свертывающей системы при ВПМ (группа В+С) характеризуется уменьшением АЧТВ на 18,7%, увеличением ТВ на 27,3%, уменьшением концентрации фибриногена на 33,4%, ускорением ПТВ на 14,9%, снижением ФАП на 11,2% и нарастанием D-димера на 27,7% имеющих значимость в сравнении больными с ВП ( $P < 0,01$ ;  $P < 0,001$ ), что способствует развитию гиперкоагуляции крови.

Выявленные нарушения у детей ВПМ свидетельствуют о реакции гемостаза в виде нарушений плазменного, тромбоцитарного звеньев и угнетения фибринолиза, развитием гиперкоагуляции и вероятности перехода в гипокоагуляцию, что по видимому являющейся следствием коморбидности заболеваний, вызывающих глубоких изменения в системе гемостаза, возникновении тромбогенной опасности и необходимости коррегирующих и профилактических мероприятий.

Проведенный анализ кардиальных маркеров выявил частоту тропонина I в 85,8% у больных с ВПМ (группа В+С), в интервале 0,2-0,3 нг/мл в 31,7% случаях, в интервале 0,4 и более нг/мл в 17,5% случаев, в сравнении с ВП у которых определялось у 36,7%, у 6,7%



и у 3,3% больных соответственно градациям, что позволяет рекомендовать их в качестве диагностического критерия и определения тяжести течения заболевания.

Внебольничная пневмония с миокардитами сопровождаются значимым повышением уровня кардиоспецифических ферментов по  $\alpha$ -ГБДГ на 46,4% и по МВКК на 298,9% ( $P < 0,001$ ) в сравнении с ВП и свидетельствует о более выраженных патогенетических изменениях развивающихся при поражении миокарда, что в свою очередь усугубляет течение гипоксических процессов в организме при внебольничной пневмонии.

Результаты частоты выявления тропонина I и уровня  $\alpha$ -ГБДГ - и МБ-фракции КФК позволяет рекомендовать их как диагностически значимыми маркерами тяжести и необходимость проведения корректирующих мероприятий заболевания.

Для проведения корреляционного анализа, использованы величины койко-дней, фракции выброса, Д-Димера и МВКК, как наиболее демонстративными критериями ВПМ, при высокой степени достоверных различий в сравнении ВП. Проведен корреляционный анализ у больных групп А, В, С и ВС с последующей постройкой корреляционного графика, линии тренда и величины достоверности аппроксимации. Данные корреляционного анализа при ВП показывают, что между з койко-днями, ФВ, Д-димером и МВКК что между койко-днями, ФВ, Д-димером и МВКК имелись очень слабые и слабые корреляционные отрицательные и положительные взаимосвязи между собой и корреляционном графике между показателями койко-дней к ФВ и ФВ к Д-димеру наблюдается довольно резкое расхождение точек по обе стороны от линии тренда, при недостаточной точности аппроксимации  $R^2=0,0726$  и  $R^2=0,0883$ .

У больных IV группы с внебольничной пневмонией с миокардитами, выявлена средняя, высокая и очень высокая сила отрицательных и положительных корреляционных взаимосвязей между величинами койко-дней и ФВ, Д-димером и МВКК, а графике показатели аппроксимации  $R^2=0,6224$  и  $R^2=0,6955$  имеют



удовлетворительную градацию, свидетельствует о валидности их использования в диагностике и течении заболевания.

Выявление средней, высокой и очень высокой силы, отрицательные и положительные корреляционные связи, при удовлетворительной точности величин аппроксимации между величинами койко-дней, ФВ, Д-димером и МВКК свидетельствует о целесообразности использования данных критериев в диагностике и прогнозе внебольничной пневмонии с миокардитами у детей.

Учитывая характер выявленных нарушений гемостаза при ВПМ у детей, наряду с традиционной терапией, в качестве оптимального препарата с антикоагулянтным действием нами выбран «Трентал®» - активное вещество пентоксифиллин, применявшийся внутрь в дозе 3-5 мг 2 раза сутки.

Сравнительный анализ клинических проявлений ВПМ у детей показал, что симптокомплексы заболевания при применении пентоксифилина у больных II группы, имели положительную динамику исчезновения в сравнении с традиционной терапией в среднем от 0,3 до 1,6 дней. Эффективность пентоксифилина, проявилось незначимым ускорением исчезновения гипертермии, увеличения границ сердца, тахикардии ( $P>0,2$ ) и практически не отличаясь по срокам исчезновения акроцианоза, дыхательной недостаточности и систолического шума ( $P>0,5$ ). Средняя длительность пребывания больных с применением пентоксифилина в сравнении с детьми, получавшими стандартную терапию имела незначимое уменьшение – на 1,6 койко-дня, составив при этом во II группе  $11,3\pm 0,6$  и  $12,9\pm 0,7$  койко-дней соответственно группам ( $P>0,1$ ).

При поступлении у больных I группы и II группы, ЭХОКГ проявлялась увеличением КСР на 60,2% и 52,0%, повышением КСО 192,9% и 176,8%, увеличением КДР 76,1 и 93,0%, повышением КДО – 95,0% и 93,3% соответственно по отношению к контрольной группе. Развивающаяся вследствие расширения камер сердца приводило к повышению УО на 50,6% и 45,6% и снижению ФВ на 20,9% и 27,2% соответственно группам исследования, в сравнении с нормативными показателями ( $P<0,01$ ,  $P<0,001$ ).



Необходимо отметить, что ЭХОКГ показатели во всех I, II, III и IV групп при поступлении были практически идентичны ( $P>0,2$ ,  $P>0,5$ ).

При выписке больных I и II группы к нормативным величинам достигли КДР -  $4,05\pm 0,16$  см и  $3,71\pm 0,21$  см, УО -  $35,73\pm 2,38$  мл и  $37,18\pm 2,10$  мл соответственно ( $P>0,2$ ,  $P>0,5$ ). У больных II группы к нормативным величинам достигли КСР -  $2,56\pm 0,11$  см и КСО -  $23,53\pm 0,11$  мл ( $P>0,5$ ). При сохранении положительной динамики, у больных I группы патологические значения сохранялись по КСР -  $3,04\pm 0,14$  см, КСО -  $37,45\pm 1,64$  мл и у обеих групп по КДО -  $71,84\pm 4,51$  мл и  $68,54\pm 2,70$  мл и ФВ -  $35,5\pm 2,3$  % и  $54,3\pm 2,4$ % соответственно I и II группы ( $P<0,01$ ,  $P<0,02$ ).

Необходимо отметить, что восстановление показателей КСР и КСО во II группе проходило эффективнее чем в I группе больных ( $P<0,01$ ,  $P<0,001$ ).

Таким образом, сохраняющаяся при выписке больных получавших пентофисациллин, неадекватность величин КДО и ФВ, несмотря на существующую эффективность в сравнении с традиционной терапией, свидетельствует о имеющейся перегрузки левого желудочка, и диктуют необходимость продолжение поиска дополнительных терапевтических мероприятий.

При поступлении в стационар у больных получавшие стандартную терапию и получавших пентоксифиллин, заболевание характеризовалось выраженной активацией плазминовой системы коагуляции что проявлялось соответственно группам исследования уменьшением продолжительности АЧТВ на 32,4% и 34,1%, повышением ТВ на 101,1% и 80,0%, снижением концентрации фибриногена на 42,7% и 31,6% по отношению к контрольной группе ( $P<0,05$ ,  $P<0,01$ ,  $P<0,001$ ), которые вероятно являются отражением компенсаторной реакцией организма на развитие гиперкоагуляции.

Подтверждением данного положения является активация степени фибринолитической активности плазмы на 34,5% и 34,6% и повышение Д-димера на 43,2% и 55,2%, по отношению к контролю ( $P<0,01$ ,  $P<0,001$ ), Нарушение тромбоцитарного гемостаза проявлялось повышением показателя протромбинового времени на



41,4% и 34,6%, соответственно I и II групп больных, по отношению к контролю ( $P < 0,001$ ), что способствовало определенному сдерживанию чрезмерной активации тромбогенных процессов.

Необходимо отметить, что зарегистрированные нами нарушения свертывающей системы крови в I, II, III и IV групп при поступлении были практически идентичны ( $P > 0,1$ ,  $P > 0,5$ ).

Анализ базисных тестов коагулограммы показал, что при включении пентоксифиллина в комплекс терапии, что при выписке больных в I группе полностью нормализовалась активность АЧТВ ( $32,70 \pm 1,26$  сек) и повышенное время ТВ ( $11,36 \pm 0,63$ ). Однако сохранялись отклонения ряда гемостазиологических показателей, повышался сниженный при поступлении уровень фибриногена ( $2,69 \pm 0,16$  г/л) и уменьшалось удлиненное время ПТВ ( $18,56 \pm 0,27$  сек), повышалось ФАП ( $233,38 \pm 9,09$  сек) и снижался уровень Д-димера ( $302,17 \pm 9,20$  нг/мл) значения которых приближались к нормативным показателям.

При выписке больных во II группе полностью нормализовалась активность АЧТВ ( $34,91 \pm 1,08$  сек), ТВ ( $10,80 \pm 0,58$  сек). В тоже время, несмотря на отсутствии значимых различий между сравниваемыми II и I группами ( $P > 0,1$ ,  $P > 0,5$ ) показатель внешнего механизма активации тромбина (ПТВ) в сравнении с периодом поступления снижался до  $18,28 \pm 0,21$  сек, что свидетельствовало об уменьшении степени гиперкоагуляционных сдвигов в системе гемостаза. В этот период определено повышение уровня фибриногена ( $3,36 \pm 0,10$  г/л), ФАП ( $218,73 \pm 8,23$  сек) и снижение Д-димера ( $282,81 \pm 8,24$  нг/мл), однако не достигшие нормы ( $P < 0,01$ ,  $P < 0,02$ ,  $P < 0,05$ ).

При поступлении в I группе и у больных II группы получавших, пентоксифиллин, заболевание характеризовалось значимой активацией кардиоспецифических ферментов по отношению к контролю, что проявлялось гиперферментемией  $\alpha$ -ГБДГ на 67,0% и 67,0% и повышением МВ-КК на 265,2% и 217,7%, соответственно. Изменения кардиоспецифических ферментов в I, II, III и IV группах при поступлении были практически одинаковы ( $P > 0,5$ ).



При выписке при применении пентоксифилина вызывала незначительные позитивные сдвиги значений  $\alpha$ -ГБДГ до  $140,3 \pm 5,8$  ед/л и МВКК до  $38,6 \pm 2,0$  ед/л, при снижении показателей на 7,3% и 4,2% в сравнении с стандартной терапией, но не достигшие контроля ( $P < 0,001$ ).

Принимая во внимание характер выявленных нарушений в качестве оптимального препарата с метаболическим действием нами выбран «Элькар®», действующее вещество левокарнитин, в дозе 100 мг/сутки в 2 приема, в течении всего срока лечения больных.

Применение левокарнитина приводило к улучшению симптоматики у больных в сравнении традиционной терапией от 0,6 до 1,9 дней. Улучшение общего состояния у больных III групп наступало на  $6,4 \pm 0,3$  сутки, цианоз носогубного треугольника исчезал на  $6,6 \pm 0,3$  сутки, нормализация температуры наступала на  $6,4 \pm 0,4$  сутки, нормализация аускультативных данных в легких на  $8,4 \pm 0,5$  сутки, исчезновение дыхательной недостаточности на  $7,2 \pm 0,3$  сутки, нормализация границ сердца выявлялась на  $9,0 \pm 0,6$  сутки, систолического шума на  $10,7 \pm 0,5$  сутки, но оказалось статистически недостоверным в сравнении с I группой ( $P > 0,1$ ,  $P > 0,2$ ,  $P > 0,5$ ). Исчезновение акроцианоза на  $7,9 \pm 0,5$  сутки и тахикардии на  $8,0 \pm 0,4$  сутки, показало достоверную эффективность левокарнитина ( $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ). Продолжительность стационарного лечения ( $11,6 \pm 0,6$  сутки) оставалась практически одинаковой в сравнении с традиционной терапией ( $P > 0,1$ ).

Проведение метаболической терапии левокарнитином, приводило к более полной нормализации внутрисердечной гемодинамики, в сравнении с базисной терапией. В III группе нормализовались показатели КСР, КСО, КДР, УО и только КДО и ФВ не достиг нормативных значений ( $P < 0,02$ ,  $P < 0,01$ ).

Таким образом, применение левокарнитина в базовую терапию улучшает функциональное состояние миокарда и показателей сократимости левого желудочка.

При выписке больных III группы происходила нормализация АЧТВ ( $32,71 \pm 1,08$  сек), снижение ТВ ( $10,64 \pm 0,55$  сек), наблюдалась



тенденции восстановления фибриногена ( $2,96 \pm 0,09$  г/л), ПТВ ( $18,28 \pm 0,21$  сек), ФАП ( $228,34 \pm 9,41$  сек) и D-димера ( $293,72 \pm 9,00$  нг/мл), которые однако так и не достигли нормативных значений ( $P < 0,01, P < 0,001$ ).

Таким образом, представленные данные свидетельствуют, что при применении левокарнитина в комплексе традиционной базисной терапии сохранялась незначительная гиперкоагуляционная направленность с изменениями показателей фибриногена, ПТВ, состоянием ФА и D-димера.

При включении левокарнитина в комплекс терапии ВПМ, происходит уменьшение патологической активности кардиоспецифических ферментов. Выявлено достижение нормативных показателей  $\alpha$ -ГБДГ -  $127,0 \pm 6,3$  ед/л ( $P > 0,2$ ), что на 16,4% лучше в сравнении I группой ( $P < 0,01$ ). Несмотря на значимые различия между III и I группами ( $P < 0,01$ ) и тенденции снижения МВКК, так не достигли контроля, при этом МВКК снизился на 21,6% в сравнении с традиционной терапией ( $P < 0,01$ ).

Включение левокарнитина в комплексную терапию ВПМ, оказывает положительное влияние в восстановлении клинической симптоматики, нормализации ЭХОКГ данных, коагуляционного гемостаза и сердечных маркеров, свидетельствуя о целесообразности метаболических препаратов в комплексной терапии заболевания у детей.

Применение в комплексе базовой терапии ВПМ пентоксифилина оказавшего положительное влияние в большей степени на состояние коагуляционного гемостаза и левокарнитина на состояние сердечных маркеров, в тоже время показали недостаточную эффективность в восстановлении всех изученных показателей.

В этой связи, в IV группе, проведено изучение эффективности пентоксифилина и левокарнитина в комплексной терапии ВПМ, учитывая вероятность положительного синергидного воздействия препаратов на патологические процессы заболевания.

При сочетанном применении пентоксифилина с левокарнитином в сравнении со стандартной терапией, при выписке



больных наблюдались значимая эффективность данного метода лечения. Улучшение состояния выявлено на  $4,6 \pm 0,3$  сутки, исчезновение цианоза носогубного треугольника на  $5,2 \pm 0,3$  сутки, акроцианоза на  $7,4 \pm 0,4$  сутки, нормализация температуры наступала на  $5,9 \pm 0,3$  сутки, исчезновение патологических аускультативных данных в легких на  $7,4 \pm 0,4$  сутки, отсутствие дыхательной недостаточности наблюдалось на  $6,5 \pm 0,3$  сутки, нормализация границ сердца выявлялась на  $8,4 \pm 0,4$  сутки, тахикардии на  $7,9 \pm 0,4$  сутки и систолического шума на  $9,3 \pm 0,4$  сутки в сравнении с I группой ( $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ ). В конечном итоге, клиническая эффективность сочетанного применения пентоксифилина с левокарнитином при ВПМ в сравнении с традиционной терапией подтвердилась существенным сокращением стационарного лечения в среднем на 3,1 дня ( $P < 0,01$ ).

У больных IV группы при выписке из стационара происходила нормализация параметров внутрисердечной гемодинамики, нормативных значений достигли КСР -  $2,47 \pm 0,12$  см, КСО -  $22,21 \pm 1,921$  мл, КДР -  $3,58 \pm 0,17$  см, КДО -  $56,68 \pm 3,45$  мл, УО -  $35,00 \pm 1,14$  мл и ФВ  $31,3 \pm 3,7$  ( $P > 0,5$ ) и эффективнее, чем у пациентов I группы ( $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$ )

Таким образом, включение гемостатических и метаболических препаратов в терапию ВПМ оказывает нормализующее влияние на состояние миокарда.

При выписке в IV группе, нормативных значений достигли АЧТВ ( $34,65 \pm 1,24$  сек), ТВ ( $10,44 \pm 0,52$  сек), фибриноген ( $3,85 \pm 0,16$  г/л), ПТВ ( $15,31 \pm 0,66$  сек), ФАП ( $202,62 \pm 10,29$  сек) и D-димер ( $245,89 \pm 8,42$  нг/мл), свидетельствующие о нормализации коагуляционного гемостаза и восстановление фибринолиза, обусловленным антиагрегационным действием пентоксифилина на тромбоциты, что с синергидным сочетанием метаболического эффекта левокарнитина приводила к полному восстановлению гемостатических нарушений.

При выписке больных нормативных значений достигли  $\alpha$ -ГБДГ  $122,5 \pm 4,8$  ед/л и МВКК  $21,2 \pm 1,5$  ед/л, при улучшения показателя на 19,2% и 47,4% в сравнении группой получавших традиционную



терапию ( $P < 0,001$ ). Восстановление кардиальной дисфункции, обусловлены антиагрегационным действием пентоксифилина по нормализации коагуляционных изменений, с последующим уменьшением выраженности воспалительных процессов и левокарнитина восстанавливающего метаболические нарушения, приводящих к нормализации функционирования жизненно-важных органов и систем, в том числе дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Таким образом, в диссертационной работе представлены обоснование и новое решение актуальной проблемы современной педиатрии, заключающейся в выявлении клинических особенностях, диагностике и терапии гемостатических и метаболических нарушений при внебольничной пневмонии с миокардитами у детей, что оптимизировало эффективность введения заболевания.

В результате проведенных исследований диссертации доктора философии (PhD) на тему «Комплексная диагностика и оптимизация лечебной тактики внебольничной пневмонии у детей с миокардитами» представлены следующие выводы.



## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абатуров А. Е., Крючко Т. А. Настоящая и будущая этиологическая терапия бактериальных пневмоний 3. Разрабатываемые антибактериальные препараты //Здоровье ребенка. – 2017. – Т. 12. – №. 5.
2. Александров А. Г. и др. Сердечные тропонины: биохимические и клинические особенности //Дневник науки. – 2019. – №. 8. – С. 8-8.
3. Алероев Д. В. и др. Течение миокардитов у детей, наблюдавшихся в Ставропольской детской краевой клинической больнице //Вестник молодого ученого. – 2020. – Т. 9. – №. 2. – С. 60-64.
4. Балыкова Л. А. и др. Методы функциональной диагностики в выявлении поражения сердца у детей с новой коронавирусной инфекцией //Российский кардиологический журнал. – 2021. – №. S5. – С. 15-16.
5. Балыкова Л. А., Краснопольская А. В., Власова Е. А. Миокардиты у детей: клиническая картина, диагностика и лечение //Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17. – №. 2.
6. Бекчанова Б. Б. Особенности системы гемостаза у детей с острыми бронхолегочными заболеваниями //Молодой ученый. – 2020. – №. 22. – С. 438-441.
7. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 597 с.
8. Брин И. Л., Дунайкин М. Л., Лисицина С. В. Проблемы дозирования препаратов карнитина в детском возрасте //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59. – №. 4.
9. Васичкина Е. С. и др. Эндомиокардиальная биопсия из правых камер сердца у детей с нарушениями ритма сердца //Вестник аритмологии. – 2014. – №. 76.
10. Вишнякова Л. А. и др. Роль *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* при внебольничной пневмонии у детей //Пульмонология. – 2020. – №. 3. – С. 43-47.
11. Внебольничная пневмония у детей клиническое руководство. Москва. Издательство «МедКом-Про». 2020. 82 с.



12. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. – М.: Оригинал-макет, 2015. - 64 с
13. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение, профилактика: научно-практическая программа. М.: Оригинал-макет, 2010. 64 с.,
14. Вязова Л. И., Башлакова А. Н. Антенатальные миокардиты у детей //Известия Национальной академии наук Беларуси. Серия медицинских наук. – 2017. – №. 4. – С. 111-119
15. Геппе Н.А., Розинова Н.Н., Волков И. К., Мизерницкий Ю. Л. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей // Российское респираторное общество. - М., 2009. - С.18.
16. Горбунова А. В., Санталова Г. В., Шорохов С. Е. Оценка изменений миокарда у детей с желудочковой экстрасистолией по данным эхокардиографии //Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы. – 2016. – С. 91-92.
17. Горячко А. Н., Сукало А. В. Особенности гемостаза у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией в неонатальном периоде //Здоровье ребенка. – 2020. – Т. 15. – №. 7.
18. Гросу В. В. С-реактивный белок и другие маркеры воспаления в прогнозировании хронической сердечной недостаточности у детей //Ульяновский медико-биологический журнал. – 2016. – №. Приложение.
19. Джубатова Р. С. и др. клиническая характеристика острой сердечно-сосудистой недостаточности при пневмониях у детей //Вестник экстренной медицины. – 2016. – №. 3.
20. Дорохов Н. А. и др. Факторы тромбогенного риска у детей с внебольничными пневмониями //Тромбоз, гемостаз и реология научно-практический журнал ISSN 2078–1008 (Print); ISSN 2687-1483 (online). – 2018. – С. 36-40.
21. Дорохов Н. А., Скударнов Е. В., Антропов Д. А. Особенности реакции системы коагуляционного звена гемостаза у детей с пневмониями //Acta Biomedica Scientifica. – 2016. – Т. 1. – №. 1 (107).
22. Журкабаева Б. Д., Аскарлова А. Е., Бердина О. Д. Роль инфекции в развитии геморрагического инсульта у детей //Журнал



неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски. – 2018. – Т. 118. – №. 5. – С. 31-37.

23. Ивкина С. С. Неревматические кардиты у детей / С. С. Ивкина, А. И. Зарянкина. – Гомель : ГГМУ, 2012. – 24 с.

24. Ильина Н. Н. и др. Вариации клинических признаков пневмонии у детей //Вестник Бурятского государственного университета. Медицина и фармация. – 2018. – №. 3-4.

25. Исмоилов К. И., Давлатов С. Т., Исмоилова М. А. Особенности клинико-гемостатического проявления и корригирующей терапии при пневмонии у детей первого года жизни //Вестник Авиценны. – 2015. – №. 3. – С. 111-116.

26. Исмоилов К. И., Давлатов С. Т., Исмоилова М. А. Особенности различных звеньев гемостаза при пневмонии у детей грудного возраста //Здравоохранение Таджикистана. – 2015. – №. 4. – С. 16-20.

27. Исраилова Н. А., Толипова Н. К., Газиева А. С. Диагностика кардита у детей раннего возраста с острой пневмонией //Медицинские новости. – 2016. – №. 12 (267).

28. Калинина М. А., Козловская Г. В., Кремнева Л. Ф. Левокарнитин в детской практике //Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2018. – Т. 2. – №. 10. – С. 40-44.

29. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – 2009. 896 с.

30. Каншина А.А. Нарушение гемостаза у детей с воспалительными заболеваниями кишечника. Автореферат к.м.н. 2020. С.25.

31. Карпищенко А.И., ред. Медицинские лабораторные технологии: руководство по клинической лабораторной диагностике. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 2: 792.

32. Катюхина А. В. Гемостаз у недоношенных новорожденных на фоне внутриутробной пневмонии и геморрагическом синдроме //Евразийский Союз Ученых. – 2018. – №. 3-1 (48).

33. Клинические рекомендации по детской кардиологии и ревматологии / Под ред. М.А. Школьниковой, Е.И. Алексеевой. – М., 2011. – 143 с.



34. Котова А. Н. Система гемостаза и особенности антипротромботической терапии у детей первого года жизни с «цианотическими» врожденными пороками сердца //Кардиология. – 2011. – Т. 14. – С. 05.

35. Левина А. С. и др. Этиологическая характеристика внебольничной пневмонии у детей в зависимости от возраста //Пульмонология. – 2015. – №. 5. – С. 62-66.

36. Летенкова Н. М. Проблемы диагностики миокардитов у детей //Педиатр. – 2012. – Т. 3. – №. 3.

37. Лим М.В. Совершенствование диагностики и тактики лечения бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста: - Автореф. дис.... (PhD) Ташкент 2020. С.24

38. Мелехина Е. В., Горелов А. В., Музыка А. Д. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года //Вопросы практической педиатрии. – 2020. – Т. 15. – №. 2. – С. 7.

39. Мелехов А. В., Островская Ю. И. Миокардиты //Атмосфера. Новости кардиологии. – 2018. – №. 2.

40. Мешкова Н. А. Руженцова Т. А., Рациональная профилактика осложнений острых кишечных инфекций в практике педиатра //Лечащий врач. – 2019. – №. 2. – С. 60.

41. Миокардит у детей. Клинические рекомендации. Союз педиатров России. М. 2016. 44 с.

42. Моисеев В. С. и др. Противовирусная терапия при кардиомиопатиях и миокардитах? //Клиническая фармакология и терапия. – 2015. – Т. 24. – №. 4. – С. 8-14.

43. Мокия-Сербина С. А., Литвинова Т. В., Гордеева А. А. Современные аспекты антибиотикотерапии внебольничной пневмонии у детей раннего и дошкольного возраста (обзор литературы) //Здоровье ребенка. – 2016. – №. 3 (71).

44. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований: Практическое руководство. – Медицина, 2007., 357

45. Ница Н. А. Нарушения в системе гемостаза у детей с инсулинзависимым сахарным диабетом: дис. – ГОУДПО "Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования", 2008



46. Острые инфекции дыхательных путей у детей. Диагностика, лечение, профилактика. Клиническое руководство. М.: МедКом-Про; 2018. 200 с.
47. Плоскирева А. А. и др. Этиология внебольничных пневмоний у детей //Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. – 2018. – Т. 2. – №. 8-2. – С. 50-54.
48. Пневмония. Информационный бюллетень ВОЗ (2 августа 2019.)
49. Протасова И. Н., Перьянова О. В., Ильенкова Н. А. Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии у детей //Пульмонология. – 2015. – №. 5. – С. 78-82.
50. Пшеничная Е. В. и др. Острый миокардит у детей: проблемы диагностики и лечения //Педиатр. – 2020. – Т. 11. – №. 1.
51. Ратманова А. В. и др. Миокардиты: обзор современной зарубежной литературы //Дальневосточный медицинский журнал. – 2018. – №. 3.
52. Рощик А. С. Состояние системы гемостаза у детей с острым лимфобластным лейкозом на программной химиотерапии : дис. – Алтайский государственный медицинский университет, 2010.
53. Руженцова Т. А. Диагностика и терапия поражений миокарда у детей, больных острыми кишечными инфекциями (клинико-экспериментальное исследование) //Автореф. дисс.... д. м. н. – 2016.
54. Руженцова Т. А. и др. Диагностика и течение поражений миокарда при острых кишечных инфекциях вирусной и бактериальной этиологии у детей //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2011. – №. 1. – С. 53-53.
55. Руженцова Т. А. и др. Значение повышения МВ-креатинкиназы при различной экстракардиальной патологии //Лечащий врач.–2018.–№.10.–С. 80.
56. Руженцова Т. А. Миокардиты в современной педиатрической практике //Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2017. – №. 4. – С. 40-49.].
57. Садыкова Д. И. Принципы медикаментозной терапии миокардитов у детей //Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6. – №. 3.



58. Самсыгина Г. А., Дудина Т. А., Талалаев А. Г., Корнюшин М. А. Тяжелые внебольничные пневмонии у детей // Педиатрия. 2005. № 4. С. 87-94.
59. Сапрыгин Д. Б. Тропонины // Медицина неотложных состояний. – 2013. – №. 1 (48).
60. Сафиуллина А. А. и др. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике воспалительных заболеваний миокарда // Кардиологический вестник. – 2012. – Т. 7. – №. 1. – С. 41-46.
61. Сергеева Е. В., Петрова С. И. Внебольничная пневмония у детей. Современные особенности // Педиатр. – 2016. – Т. 7. – №. 3.
62. Скворцов В. В., Тумаренко А. В. Тропонины в диагностике инфаркта миокарда // Поликлиника. – 2015. – №. 2-1. – С. 15-16.
63. Скударнов Е. В. и др. Факторы тромбогенного риска у детей с внебольничными пневмониями // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2018. – №. 2. – С. 36-40.
64. Скударнов Е. В. Основные механизмы нарушений системы гемостаза у детей с ювенильным ревматоидным артритом // Новосибирский государственный университет. 2004.
65. Таточенко В. К. Внебольничные пневмонии у детей // Фарматека. – 2012. – №. 1. – С. 58-63.
66. Таточенко В. К. Клинические рекомендации. Педиатрия (пневмония у детей) / Под ред. А. А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 28 с
67. Указ Президента Республики Узбекистан №УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан на 2017-2021 годы» от 7 февраля 2017 года.
68. Хакимова Л., Лапасов С. Особенности течения пневмоний у детей раннего возраста // InterConf. – 2020.
69. Чаулин А. М. Клинико-диагностическое значение определения кардиальных тропонинов в крови при сепсисе (обзор литературы) // The scientific heritage. – 2020. – №. 46-3 (46).
70. Чаулин А. М., Дупляков Д. В. Высококочувствительные сердечные тропонины: циркадные ритмы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20. – №. 1.
71. Чаулин А. М., Дупляков Д. В. Повышение кардиальных тропонинов, не ассоциированное с острым коронарным синдромом.



Часть 1-2 //Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. – 2019. – №. 2 (21).

72. Чаулин А.М., Мазаев А.Ю., Григорьева Е.В., Нурбалтаева Д.А., Александров А.Г. Клинико-диагностическое значение определения кардиальных тропонинов в крови при сепсисе и септическом шоке (обзор литературы) // Евразийское Научное Объединение. 2019. № 2-2 (48). С. 113-116.

73. Чучалин А. Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века //Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88. – №. 3.

74. Шустваль Н. Ф., Волобуева О. В., Лядова Т. И. Диагностика и лечение герпесвирусного миокардита при ветряной оспе у взрослых //Международный медицинский журнал. – 2016.

75. Agewall S., Giannitsis E., Jernberg T., Katus H. Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease // European Heart Journal. 2011. Vol. 32, № 4. P. 404-411. doi: 10.1093/eurheartj/ehq456

76. Amoah BP, Yang H, Zhang P, et al. Immunopathogenesis of myocarditis: the interplay between cardiac fibroblast cells, dendritic cells, macrophages and CD4+ T cells. Scand J Immunol. 2015; 82(1): 1-9.

77. Bennett N.J., Joseph J. Pediatric Pneumonia. Updated: Nov 05, 2018.

78. Bhat N., O'Brien K.L., Karron R.A. et al. Use and evaluation of molecular diagnostics for pneumonia etiology studies. Clin. Infect. Dis. 2012; 54 (Suppl. 2): 153\_158.

79. Bock CT, Klingel K, Kandolf R. Human parvovirus B19-associated myocarditis. N. Engl. J. Med. 2010; 362: 1248–1249.

80. Bradley J. S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America //Clinical infectious diseases. – 2011. – Т. 53. – №. 7. – С. e25-e76.

81. Caforio A. L. P. et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis //European heart journal. – 2007. – Т. 28. – №. 11. – С. 1326-1333.

82. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of myocarditis: a position statement



of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. ESC Report Eur Heart J, 2013, 34 (33): 2636-2648.

83. Cooper L. T. et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology // European heart journal. – 2007. – Т. 28. – №. 24. – С. 3076-3093.

84. Dajko M. et al. Microbiological ascertainment in patients with pneumonia: the experience of a teaching hospital in Rome // Annali dell'Istituto Superiore di Sanità. – 2020. – Т. 56. – №. 3. – С. 277-284.

85. De March Ronsoni, R.42. The use of Levosimendan for cardiomyopathy due to acute Chagas' disease / R. de March Ronsoni, R.V. Feijo, L.H. Melo [et al.] // Int. J. Cardiol. — 2009. — Vol. 136, № 2. — P.233—235.

86. Fonseca T.S., Vasconcellos A.G., Gendrel D., et al. Recovery from childhood community-acquired pneumonia in a developing country: prognostic value of serum procalcitonin // Clin. Chim. Acta. - 2019 - Vol. 489 - p. 212-218.

87. Grant L.R., Hammit L.L., Murdoch D.R. et al. Procedures for collection of induced sputum specimens from children. Clin. Infect. Dis. 2012; 54 (Suppl. 2): 140–145.

88. Heymans S, Eriksson U, Lentonen J, Cooper LT Jr. The quest for new approaches myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2016;68(21):2348–2364.

89. Interferon-beta improves survival in enterovirus-associated cardiomyopathy / U. Kühl [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – N 60. – P. 1295–1296.

90. Japanese Circulation Society (JCS) Joint Working Group. Guidelines for diagnosis and treatment of myocarditis (JCS 2009) // Circ. J. – 2011. – N 75. – P. 734–743.

91. Jensen LD, Marchant DJ. Emerging pharmacologic targets and treatments for myocarditis. Pharmacol Ther. 2016; 161: 40-51. doi: 10.1016/j.pharmthera.2016.03.006

92. Kindermann I. et al. Update on myocarditis // Journal of the American College of Cardiology. – 2012. – Т. 59. – №. 9. – С. 779-792.



93. Klugman D. et al. Pediatric patients hospitalized with myocarditis: a multi-institutional analysis // *Pediatric cardiology*. – 2010. – Т. 31. – №. 2. – С. 222-228.

94. Latva-Hirvela, J. Effects of levosimendan in experimental acute coxsackievirus myocarditis / J. Latva-Hirvela, V. Kyto, A. Saraste [et al.] // *Eur. J. Clin. Invest.* — 2009. — Vol. 39, № 10. — P.876—882.

95. Leone O. et al. 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology // *Cardiovascular Pathology*. – 2012. – Т. 21. – №. 4. – С. 245-274.

96. Li L, Zhang Y, Burke A, et al. Demographic, clinical and pathological features of sudden deaths due to myocarditis: results from a state-wide population-based autopsy study. *Forensic Sci Int.* 2017;272:81–86.

97. Masarone D, Valente F, Rubino M, et al. Pediatric heart failure: a practical guide to diagnosis and management. *Pediatr Neonatol.* 2017; 58(4):303–312.

98. Neuman M. I. et al. Variability in the interpretation of chest radiographs for the diagnosis of pneumonia in children // *Journal of hospital medicine*. – 2012. – Т. 7. – №. 4. – С. 294-298.

99. O'Connor M. J. Imaging the itis: endocarditis, myocarditis, and pericarditis // *Current opinion in cardiology*. – 2019. – Т. 34. – №. 1. – С. 57-64.

100. Olejniczak M. et al. Viral Myocarditis—Incidence, Diagnosis and Management // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. – 2020. – Т. 34. – №. 6. – С. 1591-1601.

101. Piccininni J. A. et al. Influenza Myocarditis Treated With Antithymocyte Globulin // *Pediatrics*. – 2018. – Т. 142. – №. 5.

102. Rossano J. W., Shaddy R. E. Update on pharmacological heart failure therapies in children: do adult medications work in children and if not, why not? // *Circulation*. – 2014. – Т. 129. – №. 5. – С. 607-612.

103. Rudan I., O'Brien K.L., Nair H., et al. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia in 2010: estimates of incidence, severe morbidity, mortality, underlying risk factors and causative pathogens for 192 countries // *J. Glob. Health*. 2013. Vol. 3. № 1 - 010401.

104. Sachdeva S. et al. Analysis of clinical parameters and cardiac magnetic resonance imaging as predictors of outcome in pediatric



myocarditis //The American journal of cardiology. – 2015. – Т. 115. – №. 4. – С. 499-504.

105. Sobki SH, Saadeddin SM, Habbab MA. Cardiac markers used in the detection of myocardial injury. Saudi Med. J. 2000; 21 (9): 843–846.

106. The Management of Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children Older than 3 month of Age // Clin. Infect. Dis. — 2011, 30 august

107. Tunuguntla H, Jeewa A, Denfield SW. Acute Myocarditis and Pericarditis in Children. Pediatr Rev. 2019; 40(1):14-25.

108. Ukena C. et al. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis //European journal of heart failure. – 2011. – Т. 13. – №. 4. – С. 398-405.

109. Weil-Olivier C. et al. Prevention of pneumococcal diseases in the post-seven valent vaccine era: European perspective //BMC infectious diseases. – 2012. – Т. 12. – №. 1. – С. 1-12.

110. World Health Organization et al. Ending preventable child deaths from pneumonia and diarrhoea by 2025: the integrated Global Action Plan for Pneumonia and Diarrhoea (GAPD). – 2013.

111. Yilmaz A. et al. Clinical Perspective //Circulation. – 2010. – Т. 122. – №. 9. – С. 900-909.



Шавази Н.М., Карджавова Г.А., Шадиева Х.Н

# ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ С МИОКАРДИТАМИ У ДЕТЕЙ

*Monografiya*

**“SAMARQAND”** nashriyoti

*Mas'ul muharrir — Dildora TURDIYEVA*

*Musahhih — Anvar UMRZOQOV*

*Texnik muharrir — Akmal KELDIYAROV*

*Sahifalovchi — Dilshoda ABDIAXATOVA*

*Dizayner — Davron NURULLAYEV*

**“SARVAR MEXROJ BARAKA” bosmaxonasida chop etildi.**

**Guvohnoma raqami — 704756. Pochta indeksi 140100.**

**Samarqand shahar, Mirzo Ulug'bek ko'chasi, 3-uy.**

**Bosishga 29.03.2023 ruxsat etildi. Bayonnoma raqami: 8**

**Bichimi 60x841/16. “Times New Roman” garniturasida. 6,51 bosma taboq.**

**Adadi: 200 nusxa. Buyurtma raqami: 110/2023**

**Tel/faks: +998 94 822-22-87, e-mail: [sarvarmexrojbaraka@gmail.com](mailto:sarvarmexrojbaraka@gmail.com)**



SIGNATURE OF PATIENT



9 789943 973527