

## Клинико-лабораторные и инструментальные особенности течения острых внебольничных пневмоний у детей со сниженной зависимой от эндотелия дилатацией сосудов

*Парфенова И. В., Максимович Н. А.*

*Учреждение образования «Гродненский государственный медицинский университет»,  
г. Гродно, Республика Беларусь*

**Реферат.** Заболевания органов дыхания у детей в течение многих лет как во всем мире, так и в Республике Беларусь, по-прежнему занимают первое место в структуре общей заболеваемости. Проанализировано клиническое течение внебольничных пневмоний у 100 детей в возрасте от 10 до 18 лет. В зависимости от состояния эндотелия по результатам теста с реактивной гиперемией пациенты были разделены на группы с дисфункцией и без дисфункции эндотелия. Заболевание сопровождалось признаками интоксикации, респираторными симптомами без различий в группах. У пациентов с пневмониями с дисфункцией эндотелия (по сравнению с пациентами без дисфункцией эндотелия) наблюдали более стойкое повышение температуры, позднюю госпитализацию с момента заболевания, выраженные симптомы интоксикации. У пациентов с дисфункцией эндотелия на фоне пневмонии чаще встречались сегментарное и долевое поражение легочной ткани.

**Ключевые слова:** дети, пневмония, диагностика, дисфункция эндотелия.

**Введение.** В Республике Беларусь в структуре общей заболеваемости детей, болезни органов дыхания стабильно занимают лидирующее положение (60,1–66,1 %). Среди болезней органов дыхания доля пневмоний составляет 1,2–1,8 % у детей до 1 года, 1,0–1,2 % в возрасте 1–4 года, 0,5–1,2 % в возрасте 5–14 лет, 0,3–0,7 % у подростков и 0,8–1,2 % — у детей 0–17 лет [1].

В последние годы отмечается увеличение частоты «неуправляемых пневмоний» с затяжным характером течения, развитием осложнений и резистентностью к общепринятым схемам антибактериальной терапии. Результаты ряда исследований дают основание полагать, что в патогенезе формирования основных синдромов при острой пневмонии могут принимать участие зависимые от эндотелия нарушения кровообращения вследствие снижения образования в эндотелии оксида азота (NO) и развития его дисфункции.

В последние десятилетия не ослабевает интерес к изучению роли эндотелиальной дисфункции в развитии различных патологических процессов. Считают, что эндотелий — это один из активных эндокринных органов, который диффузно расположен в сосудах всех органов и тканей человека. С одной стороны, он активно участвует практически во всех процессах, определяемых как гомеостаз, гемостаз и воспаление, а с другой — это первый орган-мишень, наиболее рано реализующий основные звенья патогенеза большинства заболеваний [2]. Полагают, что при воздействии различных патологических агентов на эндотелиальные клетки в них происходит ряд функциональных и структурных изменений, приводящих к постепенному истощению в них синтеза вазоактивных веществ (оксида азота, эндотелина и др.). Это, как правило, приводит к развитию дисфункции эндотелия [3]. В настоящее время под дисфункцией эндотелия чаще всего понимают сниженное образование в эндотелии различных вазоконстрикторных и вазодилаторных биологически активных веществ [4, 5]. Установлено, что дисфункция эндотелия является одним из важнейших патогенетических звеньев

ряда заболеваний, приводящих к стойкой вазоконстрикции и к нарушению нормального функционирования органов и тканей.

Роль дисфункция эндотелия убедительно доказана в развитии заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма. Однако влияние дисфункции эндотелия на течение воспалительного процесса в легочной ткани остается мало изученным.

Предполагается, что при острых сегментарных и долевыми пневмониях на фоне поступления в кровотоки пациента значительного количества биологически активных веществ, связанных с развитием воспаления и метаболических нарушений в легочной ткани, создаются условия, которые приводят к развитию системной эндотелиальной дисфункции сосудов.

Изложенное выше свидетельствует об актуальности настоящего исследования, направленного на поиск особенностей клинического течения острых внебольничных пневмоний у детей с нормальной и сниженной эндотелий зависимой дилатацией сосудов.

**Цель работы** — установление роли сниженной эндотелий зависимой дилатации сосудов в формировании клинических, лабораторных и инструментальных признаков внебольничных пневмоний у детей.

**Материалы и методы.** На базе 4-го педиатрического отделения УЗ «Гродненская областная детская клиническая больница» в период с 2015 по 2018 г. было обследовано 100 детей с внебольничной пневмонией в возрасте от 10 до 18 лет.

Критериями для включения в группу исследования были: возраст детей от 10 до 18 лет; рентгенологически подтвержденная пневмония; наличие информированного согласия родителей (законных представителей) на участие ребенка в исследовании.

Критериями исключения пациентов из исследования детей были: наличие верифицированного поражения сердечно-сосудистой системы, обострения хронических заболеваний, острые заболевания со стороны ЛОР-органов и длительно болеющие дети.

Клиническое обследование пациентов с острой внегоспитальной пневмонией включало оценку состояния пациента, результаты объективного осмотра: характер кашля, наличие и выраженность температурной реакции, степень выраженности интоксикационного синдрома и физикальные данные. Всем детям выполняли общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови с определением общего белка, мочевины, креатинина, С-реактивного белка (СРБ), антистрептолизина-О, а также рентгенографию органов грудной клетки.

Состояние эндотелия оценивали с помощью аппаратно-программного комплекса «Импеккард-М» (РБ) при проведении теста с реактивной гиперемией, который основан на постокклюзионной реактивной гиперемии сосудов предплечья в первые 2 мин после 4-минутной окклюзии кровотока плечевой артерии. В качестве информативной реографической величины оценивали относительное изменение максимальной скорости кровенаполнения ( $\Delta dz/dt$ , %), вызванное реактивной гиперемией в течение 2 мин после декомпрессии. Уровень  $\Delta(dz/dt)/(dz/dt) < 12\%$  — трактовали как снижение эндотелий зависимой дилатации сосудов,  $\Delta(dz/dt)/dz/dt > 12\%$  — расценивали как сохраненную. По результатам теста все пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа ( $n = 70$ ) дети с внебольничными пневмониями и с дисфункцией эндотелия (ВП с ДЭ) и 2-я группа ( $n = 30$ ) дети с внебольничными пневмониями без дисфункции эндотелия (ВП без ДЭ).

Для анализа результатов использован стандартный пакет прикладных статистических программ Statistica 10.0. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (Q25 нижний квартиль и Q75 верхний квартиль). Для сравнения двух независимых групп использовали  $U$ -критерий Манна – Уитни. Различия между группами качественных признаков выявлялись при помощи критерия  $\chi^2$  ( $\chi$ -квадрат). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Группы детей были сопоставимы по полу, возрасту и физическому развитию. Среди обследуемых детей ( $n = 100$ ) мальчиков было 43 (43 %), а девочек 57 (57 %). В 1-й группе было 30 (43 %) мальчиков и 40 (57 %) девочек, а во 2-й — 13 (43 %) мальчиков и 17 (57 %) девочек, ( $p > 0,05$ ). Медиана возраста составила: в 1-й группе 12,5 (10–13) лет, во 2-й группе 12,8 (10–14) лет ( $p > 0,05$ ).

Масса тела обследованных детей 1-й группы составила 44,5 (34–55) кг, рост 156 (137–164) см, а 2-й группы масса тела — 46 (34–54) кг, рост 155 (138–167) см. Группы были сопоставимы по анализируемым показателям ( $p > 0,05$ ).

По результатам теста с реактивной гиперемией установлено, что прирост максимальной скорости кровенаполнения сосудов предплечья в ответ на окклюзионную пробу у детей 1-й группы составил 7,6 (8–10) % ( $p < 0,001$ ) и был ниже, чем во 2-й группе 15,3 (13,8–16,3) % ( $p < 0,001$ ).

У обследованных пациентов отмечали острое начало заболевания. При поступлении в стационар у всех детей (100 %) были жалобы на повышение температуры тела и кашель, у 91 % выслушивались хрипы в легких, у 43 % — ослабленное дыхание, у 10 % — имелись признаки дыхательной недостаточности, а у 47 % выявлялись симптомы интоксикации (общая слабость, сниженный аппетит и др.).

Анализ клинической картины заболевания у пациентов исследуемых групп выявил следующее (таблица 1). У детей с ВП с ДЭ более часто наблюдали признаки общей интоксикации: общая слабость, утомляемость ( $p < 0,05$ ), фебрильный тип лихорадки ( $p < 0,05$ ), одышку ( $p < 0,05$ ), тахипное ( $p < 0,05$ ), тахикардию ( $p < 0,05$ ), кашель и ослабленное дыхание при аускультации ( $p < 0,05$ ), по сравнению с пациентами с внебольничной пневмонией без дисфункции эндотелия. Это свидетельствовало о высокой степени выраженности клинической манифестации воспалительного процесса у пациентов 1-й группы.

Таблица 1 — Частота клинических симптомов, выявленных у детей с внебольничными пневмониями в первый день госпитализации в стационар ( $n = 100$ )

Клинический симптом	Обследуемые пациенты с ВП				$P_{1-2}$
	1-я группа с ДЭ ( $n = 70$ )		2-я группа без ДЭ ( $n = 30$ )		
	абс.	%	абс.	%	
Повышение температуры тела $<38^\circ\text{C}$	9	13	20	67	$p = 0,002$
Повышение температуры тела $>38^\circ\text{C}$	61	87	10	33	$p = 0,04$
Кашель	53	76	20	67	$p = 0,01$
Хрипы в легких	26	37	27	90	$p = 0,01$
Интоксикация	33	47	3	10	$p = 0,01$
Ослабленное дыхание	44	62,8	1	3	$p = 0,01$
Тахикардия	54	76	9	30	$p = 0,05$
Дыхательная недостаточность	5	10	—	0	$p = 0,05$

Примечание.  $p$  — достоверность различий между группами.

Так, у детей 1-й группы с внебольничными пневмониями и дисфункцией эндотелия длительность кашля составила — 11 (8–13) дней, а во 2-й группе — 7,6 (6–9) дней ( $p < 0,05$ ). На кашель чаще указывали пациенты с дисфункцией эндотелия (76 %), чем дети без ДЭ — 67 % ( $\chi^2 = 6,23$ ;  $p = 0,01$ ).

У пациентов 1-й группы с ДЭ (по сравнению со второй) более часто наблюдали фебрильный тип лихорадки: 87 % против 33 % ( $\chi^2 = 9,81$ ;  $p = 0,002$ ), тогда как у пациентов 2-й группы без ДЭ чаще наблюдали субфебрильный тип лихорадки (67 % против 13 %;  $\chi^2 = 4,06$ ;  $p = 0,044$ ) и более длительное ее течение — 6,8 дней против 4,2 дня ( $p < 0,05$ ).

Пациенты 1-й группы с ДЭ более поздно госпитализировались в стационар с момента заболевания 8,6 (8–11) дней, чем пациенты 2-й группы без ДЭ — 4,7 (4–6) дней.

Более высокая частота симптомов интоксикации отмечалась у пациентов с ВП и с ДЭ. Продолжительность их у детей с пневмонией и дисфункцией эндотелия составила в среднем 6,7 дней, а у пациентов второй группы без дисфункции эндотелия — 3,1 дня.

Так, различные симптомы интоксикации у детей 1-й группы выявлены у (47 %), по сравнению со 2-й группой (10 %), ( $\chi^2 = 6,76$ ;  $p = 0,01$ ). На общую слабость указывали 52,8 % детей с ВП и с ДЭ и 17 % — без ДЭ,  $\chi^2 = 5,21$ ;  $p = 0,022$ . Сниженный аппетит в первые 3 дня госпитализации наблюдали у 10 % детей 2-й группы и у 61,4 % пациентов 1-й группы,  $\chi^2 = 9,93$ ;  $p = 0,022$ .

У пациентов с ВП и с дисфункцией эндотелия наблюдали замедленную редукцию аускультативных изменений в легких — 9,6 (8–11) дней, чем в группе ВП без ДЭ — 7,8 (6–9) дней ( $p < 0,05$ ).

Продолжительность легочных изменений, выявляемых при аускультации у пациентов 1-й группы, составила 8,6 (7–10) дней, тогда как во 2-й группе — 7,2 (5–10) дней ( $p < 0,05$ ).

Ослабленное дыхание при аускультации наблюдали чаще у детей с ВП и с ДЭ (62,8 %), чем у детей с ВП без ДЭ — 3 % ( $\chi^2 = 4,46$ ;  $p = 0,03$ ). Влажные хрипы выслушивались чаще у детей без ДЭ — 90 %, чем у пациентов с ДЭ — 37 % ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что у 4 детей (5,7 %) из 1-й группы (ВП с ДЭ) пневмония была диагностирована в первые трое суток от начала заболевания, а у остальных 66 (94,3 %) — значительно позже: так у 40 — (57,1 %) детей — на 4–5-е сутки, а у 26 (37 %) детей — после 5-го дня от появления первых признаков

ВП. У 22 пациентов (73,3 %) без ДЭ 2-й группы пневмония была диагностирована в первые трое суток от начала заболевания, а у 7 (23,3 %) — на 4–5-е сутки, а у 1 пациента (3,4 %) — позднее 5-го дня.

У пациентов с пневмонией и дисфункцией эндотелия чаще диагностировали сегментарное и долевое поражение легочной ткани и реже очаговое ( $p < 0,05$ ). Правосторонняя пневмония зарегистрирована у 59 %, левосторонняя у 29 %, двусторонняя — у 18 % пациентов. У пациентов 2-й группы наблюдали только очаговое поражение легочной ткани.

Таким образом, у пациентов с дисфункцией эндотелия чаще встречались сегментарные и долевые пневмонии (80 %), чем у детей без ДЭ (13 %),  $\chi^2 = 7,14$ ;  $p = 0,0075$ . У детей без ДЭ чаще диагностировались очаговые (87 %), а у детей с ДЭ их наблюдали только у 20 % пациентов,  $\chi^2 = 55,37$ ;  $p = 0,0001$ .

У пациентов 1-й группы с ДЭ наблюдали более позднюю редукцию рентгенологических изменений в легких, чем у пациентов без ДЭ. Так, на 10-й день рентгенологические изменения у них были выявлены только у 20 % и у 80 % детей без ДЭ ( $\chi^2 = 20,84$ ;  $p = 0,00001$ ), на 15-й день их наблюдали уже у 60 % против 20 % у детей без ДЭ ( $\chi^2 = 15,18$ ;  $p = 0,0001$ ), а позже 15-го дня они редуцировались у оставшихся 20 % пациентов с ДЭ против 0 % и у детей без ДЭ ( $\chi^2 = 1,06$ ;  $p = 0,3025$ ).

Нами не выявлены различия по частоте сопутствующей патологии у детей 1-й и 2-й групп ( $p > 0,05$ ). Так ринофарингит выявлен у 80 % детей с острыми пневмониями с ДЭ, против 83 % у детей с острыми пневмониями без ДЭ ( $\chi^2 = 0,02$ ;  $p = 0,9$ ); фарингит у 20 %, против 17 % ( $\chi^2 = 0,47$ ;  $p = 0,49$ ).

Оценка функции внешнего дыхания с помощью спирографии у детей 1-й группы с ДЭ выявило нарушения внешнего дыхания преимущественно по рестриктивному (69 %) и смешанному (31 %) типу. У детей с пневмонией без ДЭ изменений функции внешнего дыхания не выявлено у 81 % и только у 6 % пациентов установлены рестриктивный и обструктивный типы нарушения внешнего дыхания, а у 3 % детей наблюдали смешанный тип ( $p < 0,05$ ) нарушений внешнего дыхания.

Всем обследованным детям при поступлении и перед выпиской из стационара проводилось лабораторное обследование гематологических показателей периферической крови и биохимических показателей крови. В общем анализе крови у 84 обследованных пациентов имели место воспалительные изменения (лейкоцитоз, нейтрофилез, ускорение СОЭ), а у 16 детей — патологические отклонения в анализе периферической крови не выявлены.

В первые дни госпитализации ускорение СОЭ зарегистрировано у 69 (99 %) пациентов 1-й группы, а у детей 2-й группы только у 14 пациентов (46,7 %) ( $\chi^2 = 3,64$ ;  $p = 0,05$ ).

Показатели биохимического анализа крови у детей (общий белок, мочевины, креатинин, общий холестерин, СРБ, АСЛО, калий, натрий, хлор) двух анализируемых групп не различались между собой ( $p > 0,05$ ). За исключением того, что у детей 1-й группы установлено повышение уровня СРБ и АСЛО по сравнению с пациентами 2-й группы ( $p < 0,05$ ).

Длительность лечения пациентов с ВП и с ДЭ в стационаре составила 14,3 (11–16) койко-дней, а без ДЭ — 10,5 (7–13) койко-дней.

Таким образом, установлено, что острая внебольничная пневмония у детей со сниженной зависимой от эндотелия дилатацией сосудов имеет ряд клинических особенностей.

**Заключение.** На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Среди обследуемых пациентов с внебольничной пневмонией у 70 % наблюдали снижение эндотелий-зависимой вазодилатации сосудов, т. е. развитие дисфункции эндотелия.

2. У детей с дисфункцией эндотелия по сравнению с пациентами без дисфункции эндотелия более часто наблюдали фебрильный тип лихорадки, выраженность симптомов интоксикации, сегментарное и долевое поражение легочной ткани, выраженное изменение в анализах периферической крови чаще регистрировалось повышение СОЭ (99 %), а так же рестриктивный тип нарушения функции внешнего дыхания.

3. Дети с внебольничной пневмонией и с дисфункцией эндотелия позже госпитализировались в стационар и имели более длительный период пребывания в нем, чем пациенты без дисфункции эндотелия.

4. Для пациентов с внебольничной пневмонией со сниженными вазодилаторными свойствами сосудов характерны более обширное поражение легочной ткани, замедленная редукция клинических и рентгенологических проявлений.

## Литература

1. Бобровнический, В. И. Пневмонии у детей: эпидемиологические аспекты / В. И. Бобровнический // Медицинский журнал. — 2018. — № 2. — С. 27–30.

2. Коррекция микроциркуляции в клинической практике / Н. Е. Чернеховская [и др.]. — М., 2013. — 208 с.
3. Blann, A. Endothelial cell activation, injury, damage and dysfunction: separate entities or mutual terms? / A. Blann // Blood coagul fibrinolysis. — 2008. — № 11. — P. 623–630.
4. Endemann, D. H. Endothelial dysfunction / D. H. Endemann, E. L. Schiffrin // J. Am. Soc. Nephrol. — 2010. — Vol. 1. — P. 1983–1992.
5. Мироманова, Н. А. Маркеры дисфункции эндотелия при осложненных и неосложненных формах гриппа у детей / Н. А. Мироманова, А. М. Мироманов // Инфектология. — 2016. — Т. 8, № 4. — С. 66–74.

## **Clinical, laboratory and instrumental features of acute community-acquired pneumonia in children with reduced endothelium-dependent vascular dilatation**

*Parfenova I. V., Maksimovich N. A.*

*Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus*

Respiratory diseases in children for many years, both worldwide and in the Republic of Belarus, still occupy the first place in the structure of overall morbidity. The clinical course of community-acquired pneumonia in 100 children aged 10 to 18 years was analyze. Depending on the state of the endothelium, patients with reactive hyperemia were divide into groups with and without endothelial dysfunction. Signs of intoxication, respiratory symptoms without differences in the groups accompanied the disease. In patients with pneumonia with endothelial dysfunction (compared to without endothelial dysfunction), a more persistent increase in temperature, late hospitalization from the moment of the disease, and pronounced symptoms of intoxication were observe. Patients with endothelial dysfunction with pneumonia were more likely to have segmental and lobular lung tissue damage.

**Keywords:** children, pneumonia, diagnosis, endothelial dysfunction.

*Поступила 19.10.2020*