

**СИНДРОМ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПО-
ВІДІ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ:
КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ**

ЗМІСТ

Вступ	4
РОЗДІЛ 1. КЛІНІКО - ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	6
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	10
2.1. Клінічна та параклінічна характеристика обстежених хворих.....	10
2.2. Методи дослідження.....	13
РОЗДІЛ 3. СИНДРОМ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ	14
3.1 Характеристика критеріїв тяжкості синдрому системної запальної відповіді та пневмонії у дітей.....	14
3.2 Характеристика тяжкості пневмонії з урахуванням проявів синдрому системної запальної відповіді та наявності органної дисфункції.....	20
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ	26
Висновки	29
Список використаної літератури	31
Анотація	35
Додатки	37

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

ССЗВ – синдром системної запальної відповіді

ЛПС - ліпополісахарид

СК - системний кровотік

ЛПЗП – ліпополісахаридзв'язуючий протеїн

CD - кластер диференціації

CR - рецептор комплементу

БТШ - білок теплового шоку

АКТГ – адренкортикотропний гормон

СТГ – соматотропний гормон

NO – оксид азоту

ЧСС – частота серцевих скорочень

ВСТУП

Пневмонія у дітей є складною та важливою медичною та соціальною проблемою. Епідеміологія позалікарняних пневмоній на сучасному етапі характеризується тенденцією до зростання захворюваності та летальності в усьому світі. Так, в світі від пневмонії щорічно помирає близько 1,8 млн. дітей (ВООЗ, 2010). На гострі позалікарняну пневмонію в Україні щорічно хворіє біля 80 000 дітей, а в структурі дитячої летальності вони займають третє місце. Летальність дітей від пневмонії пов'язана з важким та ускладненим тобто критичним, їх перебігом. Критичність перебігу пневмонії характеризується генералізацією запального процесу та розвитком сепсису.

Сепсис є ведучою причиною смерті від інфекції, особливо при відсутності своєчасних діагностики і лікування. Сепсис є синдромом, який формується під впливом патогенних факторів, властивих хворому (вік, стать, раса, генетичні фактори, супутня патологія, оточуюче середовище) [33]. Тобто, сепсис, за міжнародними рекомендаціями 2016 року, є загрозовою для життя органною дисфункцією, яка викликана порушенням регуляції реакції організму пацієнта на інфекцію [27] та, за рекомендаціями з сепсису 2012 року [33] характеризується, як системна запальна відповідь на можливу або підтверджену інфекцію.

Синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) — це системна запальна реакція у відповідь на дію різних важких пошкоджуючих факторів інфекційної та неінфекційної природи [1]. Своєчасна діагностика розвитку ССЗВ дозволяє запідозрити можливий розвиток серйозних і незворотних змін в життєвоважливих органах на ранніх етапах та покращити, таким чином, результати лікування хворих з важким та критично важким перебігом різноманітних патологічних процесів.

Мета роботи:

Визначення критеріїв синдрому системної запальної відповіді у дітей, хворих на пневмонію в залежності від перебігу основного захворювання та проявів органної дисфункції.

Завдання:

- 1.Визначити частоту синдрому системної запальної відповіді у дітей при пневмонії різного ступеню тяжкості.
2. Оцінити ступінь виразності синдрому системної запальної відповіді у дітей, хворих на пневмонію залежно від ступеню тяжкості.
3. Дослідити тяжкість органної дисфункції при пневмонії, що супроводжується синдромом системної запальної відповіді.

Наукова новизна:

Вперше проаналізовано особливості розвитку запального процесу в дітей, хворих на пневмонію, в контексті синдрому системної запальної відповіді та тяжкості органної дисфункції.

Практичне значення:

Встановлення закономірностей розвитку синдрому системної запальної відповіді та органної дисфункції у дітей з пневмонією різної ступені тяжкості, дозволить швидко та ефективно оцінювати тяжкість стану хворого, контролювати ефективність лікування.

Методи дослідження: загальноклінічні, біохімічні, серологічні, імунологічні, інструментальні та аналітико-статистичні.

РОЗДІЛ 1

КЛІНІКО - ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

По даним ВООЗ щорічно в світі діагностується 155 мільйонів випадків захворювання на позалікарняну пневмонію серед дитячого населення. Позалікарняна пневмонія діагностується приблизно у 20 з 1000 дітей першого року життя, у 3440 з 1000 дітей дошкільного віку, в шкільному віці (5-9 років) знижується до 20, а в підлітковому віці (9-15 років) її частота знижується до 10 випадків на 1000 дітей [21]. Важкий, критичний перебіг пневмонії, який є головною причиною смерті цих пацієнтів, описується, як сепсис, частиною та одним із етапів розвитку якого є синдром системної запальної відповіді (ССЗВ). Етіологічні причини ССЗВ можуть бути самими різноманітними: механічні пошкодження тканин (опіки, краш-синдром), глобальний дефіцит перфузії (шоки, зупинка кровообігу), регіонарний дефіцит перфузії (тромбоемболія, судина травма), мікробна або вірусна інвазія (інфекційний процес будь-якої локалізації та тяжкості), генералізація бактеріального запального процесу - сепсис.

Ключова роль у розвитку ССЗВ відводиться ендотоксину або ліпополісахариду (ЛПС), який є складовою клітинної стінки бактерій. По своїй природі ЛПС є поверхневою структурою зовнішньої мембрани грамнегативних бактерій і він має широкий спектр біологічної дії на макроорганізм. В умовах здорового функціонування деяка частина ЛПС попадає до системного кровотоку (СК), але біологічна активність його значно знижується через присутність в організмі природніх гуморальних та клітинних антиендотоксिनних систем [4, 5]. При розвитку інфекційних процесів, стресі, захворюваннях неінфекційного генезу збільшується проникність ЛПС до СК, що призводить до виснаження антиендотоксिनного імунітету, зниження титру антиендотоксिनних антитіл [6].

В подальшому ЛПС індукує секрецію цитокінів клітинами макроорганізму, які є невід'ємною частиною любого запального процесу. Цитокіни – це білково-пептидні молекули, вони продукуються лише ядерними клітинами макроорганізму. Вони забезпечують узгодженість дій імунної, ендокринної та нервової систем в нормальних умовах та у відповідь на патологічний вплив, а їх накопичення в крові багатьма вченими розглядається як ССЗВ [7, 8, 9]. Взаємодія різних цитокінів, складна синхронізація їх надходження до СК сприяє розвитку широкого спектру патологічних змін при ССЗВ, важливу роль в появі котрих має функціональний стан клітин-мішеней органів та систем пацієнта, індивідуальні особливості організму [10]. Протизапальні цитокіни протидіють системному запаленню в організмі подавляючи синтез прозапальних цитокінів, знижуючи, таким чином, імунну відповідь. Прозапальні цитокіни регулюють запальні зміни, які викликаються патогенними бактеріями, вірусами чи аутоімунними процесами.

Цитокіни діють на гіпоталамічні та гіпофізарні центри викликаючи лихоманку, анорексію, підсилюють проліферацію глії, підвищують секрецію деяких нейропептидів, кортикотропін-релізінг фактора, АКТГ, СТГ, вибірково активують симпатичну нервову систему в селезінці, нирках, гіпоталамусі, що є необхідним для розвитку гострофазних реакцій [11].

При дії на гепатоцити відзначається посилення секреції білків гострої фази запалення (С-реактивний білок та інші) та зниження синтезу альбуміні. Крім того, в печінці вони інгібують синтез ліпопротеїнліпази, що призводить до розвитку лактат-ацидоза.

Прозапальні цитокіни стимулюють протеоліз та гліколіз в м'язевій тканині, посилюючи катаболічні процеси; обумовлюють відповідь кісткового мозку на запалення на всіх рівнях диференціювання клітин мієлоцитарного росту, обумовлюючи розвиток лейкоцитозу з зсувом вліво, який змінюється лейкопенією з появою в СК все більш юних клітинних форм. Цитокіни ви-

кликають міграцію імунокомпетентних клітин в вогнище запалення. При цьому цитокінами активується ендотелій судин.

Генералізована активація ендотелію є ключовим патогенетичним фактором розвитку ССЗВ, запальної реакції в системі ендотеліоцитів [12, 13]. В процесі життєдіяльності організму ендотелій грає суттєву роль в підтриманні загального гомеостазу. Він синтезує велику кількість біологічно активних речовин, які контролюють судинний тонус, згортальну та протизгортальну систему крові. Особливу роль в регуляції судинного тонусу відіграє вазодилітатор оксид азоту (NO). За роботи по вивченню NO, як важливої сигнальної молекули трьом американським вченим в 1998 році була присвоєна Нобелівська премія. NO є самим потужним із відомих ендогенних вазодилітаторів. Стимулятором активності NO-синтаз є прозапальні цитокіни [22, 23, 24].

В нормі він не накопичується та не депонується в судинній стінці і тонус судин підтримується його постійною базальною секрецією [14, 15]. При підвищеній продукції прозапальних цитокінів концентрація NO може в 1000 разів перевищувати нормальні показники. Надлишкове накопичення NO тягне за собою вазодилітацію, збільшення проникності судинної стінки для макромолекул, інтерстиційний набряк, розлади мікроциркуляції, які грають головну роль в порушенні оксигенації тканин [16, 17, 18].

Активація прозапальними цитокінами ендотеліальних клітин незмінно тягне за собою порушення в системі згортання крові: ендотелій судин через рецептор тромбомодуліна блокує самий активний фактор згортання – тромбін, перешкоджаючи, таким чином, згортанню крові на поверхні ендотелію. В фізіологічних умовах ендотеліальні клітини підтримують тромборезистентність судинної стінки не тільки дякуючи тромбомодуліну, а і за рахунок утворення інших природних антикоагулянтів.

У випадку розвитку ССЗВ активовані ендотеліальні клітини втрачають тромбомодулін через підвищену концентрацію тромбіну в СК. При цьому

спостерігається зниження експресії і інших важливих природних антикоагулянтів, що супроводжується дисемінованим внутрішньосудинним згортанням крові. Таким чином, аналіз літературних даних дозволяє виділити три основних етапи розвитку ССЗВ:

1. Підвищення транслокації ліпополісахариду (ЛПС) в системний кровообіг (СК).
2. Підвищення синтезу та виділення цитокінів.
3. Активація ендотелія судин:
 - а) порушення судинного тонусу;
 - б) порушення згортання крові.

Клінічні критерії ССЗВ, як і сама дефініція, були запропоновані Роджером К. Боуном в 1991 році на Узгоджувальній конференції Американського коледжа пульмонологів та Спільки медицини критичних станів, яка відбулась в Чикаго (США).

Клінічними критеріями цього синдрому є наявність хоча б двох із наступних ознак [19]:

- температура тіла, виміряна орально, ректально, через катетер Foley або центральний венозний катетер, більша 38,5°C або менша 36°C;
- ЧСС вище вікової норми або у дітей раннього віку брадикардія менше десятого перцентилля вікової норми;
- тахіпноє вище вікової норми, або необхідність штучної вентиляції легень не пов'язана з нейром'язевими захворюваннями чи застосуванням анестезії;
- лейкоцитоз або лейкопенія, не пов'язані з хіміотерапією, або більше 10% паличкоядерних нейтрофілів.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Напрямок наукових досліджень базувався на поглибленому дослідженні частоти та тяжкості синдрому системної запальної відповіді у дітей з пневмонією різної ступені тяжкості. Вивчалась, також, вираженість органної дисфункції у дітей в співставленні з тяжкістю пневмонії та синдрому системної запальної відповіді.

2.1. Клінічна та параклінічна характеристика обстежених хворих.

Проведено ретроспективне дослідження медичної документації 50 хворих, які лікувались в обласній дитячій лікарні з приводу пневмонії на протязі 2016 – 2017 років. Всі діти були розділені на дві порівняльних групи. В першу групу (n=15), ввійшли діти з I та II ступінню тяжкості пневмонії, в другу (n = 35) – діти, пневмонія у яких мала III, IV та V ступінь тяжкості.

Критеріями включення хворих слугували наступні ознаки:

- вік дітей від 0 до 18 років;
- у дітей діагностовано гострий запальний бактеріальний процес в легенях різної ступені тяжкості;
- діти не страждали на хвороби крові, які змінюють лейкоцитарний склад крові;
- не приймали лікарських засобів чи інших хімічних сполук, які впливають на рівень лейкоцитів та лейкоцитарну формулу;
- не отримували хіміотерапевтичних засобів;
- не мали больового синдрому, або, якщо мали, то такий, який здатен бути усунутий парацетамолом в дозі 15-20 мг/кг/добу.

Критерії виключення:

- хворі з пневмонією, які розвинулись на тлі хвороб крові, що супроводжуються змінами в лейкоцитарній формулі;
- хворі з пневмонією, які розвинулись під час та після проведення хіміотерапії;

- хворі з пневмонією, які регулярно та більше 3 діб отримували знеболюючі та/або седативні за показами не пов'язаними з пневмонією;

Діагностика запального процесу в легенях проводилась на підставі Наказу МОЗ №18 від 13.01.2005 року [20] та за Майданник В.Г, 2014 [21]. Також дана група пацієнтів диференціювалася за ступенем тяжкості за допомогою «Шкали тяжкості пневмонії у дітей» [21], де визначалася вираженістю клінічних і лабораторно-інструментальних проявів захворювання (Додаток: Таблиці 1).

Сума балів, отриманих при оцінці клінічних і лабораторних даних співставлялась зі шкалою тяжкості пневмонії у дітей (Додаток: Таблиця 2) і, таким чином, визначалась ступінь тяжкості пневмонії.

Синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) вивчали за критеріями приведеними в матеріалах Міжнародних рекомендацій сепсису за 2005 [22], 2012 [23] та 2016 [24] роки.

Згідно з вказаними матеріалами синдром системної запальної відповіді (ССЗВ) – це наявність, як мінімум двох із нижче перерахованих критеріїв, одним із яких обов'язково має бути відхилення температури чи кількості лейкоцитів від норми:

- Температура ядра тіла вища за 38,5°C або нижча за 36°C;
- Тахікардія, яка визначається як, ЧСС більше норми для даного віку при відсутності дії зовнішніх стимулів, або брадикардія.
- Середня частота дихання вище норми для дітей даної вікової чи ШВЛ не пов'язана з супутнім захворюванням чи застосуванням загальної анестезії.
- Збільшення кількості лейкоцитів чи зменшення кількості лейкоцитів чи більше 10% незрілих нейтрофілів.

Розподіл хворих обох груп за віком вивчався за рекомендаціями, які містяться в матеріалах міжнародної консенсусної конференції по педіатричному сепсису (IPSSC) [25]. З врахуванням особливостей перебігу сепсису було

запропоновано 6 клінічно та фізіологічно значимих вікових груп дітей, а після додаткового огляду та аналізу літературних даних [26, 27, 28, 30] вироблені порогові діагностичні значення ССЗВ для дітей даних вікових груп (Додаток: Таблиця 3). Враховуючи рекомендації 3-го міжнародного консенсусу визначень для сепсису і септичного шоку (Сепсис-3) (The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)), які стосуються можливої неефективності визначення ССЗВ за двома критеріями, вирішено вивчити вираженість ССЗВ за трьома і більше критеріями. Таким чином, ступінь вираженості ССЗВ визначали за кількістю встановлених у конкретного пацієнта критеріїв системної запальної відповіді. Обов'язковою умовою була присутність в визначених критеріях гіпер- чи гіпотермії або лейкоцитозу чи лейкопенії в комбінації з іншими критеріями.

Визначені наступні групи тяжкості ССЗВ:

ССЗВ 2: комбінація гіпер-/гіпотермії або лейкоцитозу/лейкопенії з тахікардією чи тахіпное;

ССЗВ 3: комбінація гіпер-/гіпотермії або лейкоцитозу/лейкопенії з тахікардією і тахіпное;

ССЗВ 4: комбінація гіпер-/гіпотермії і лейкоцитозу/лейкопенії з тахікардією і тахіпное.

Вивчення ССЗВ та критичного перебігу інфекційного процесу (сепсис, септичний шок) не можливо без стандартизації оцінки ступені враження органів та систем (органної дисфункції), і таким чином, тяжкості патологічного процесу і прогнозу його перебігу. Найчастіше, в даний час, застосовується шкала SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (Додаток: Таблиця 4). За допомогою шкали SOFA оцінюється ступінь відхилення функціонування систем органів від норми і враховуються лікувальні заходи. Високі цифри оцінки ступені органної дисфункції по SOFA асоціюються з високим рівнем летальності [31, 32, 33].

Лікування пневмоній та їх ускладнень проводили на підставі Наказу МОЗ №18 від 13.01.2005 року, «Клінічних настанов з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини», Майданник В.Г., Ємчинська Є.О., 2014., 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, 2011 та на підставі Міжнародного керівництва по лікуванню важкого сепсису та септичного шоку (перегляд 2012 року), 2016.

2.2. Методи дослідження:

В даному дослідженні був використаний аналіз анамнестичних даних, у дітей, були детально зібрані скарги, виявлені зміни з боку органів та систем, також за показами, дітям була проведена консультація суміжних спеціалістів (інфекціоніст, пульмонолог, торакальний хірург, анестезіолог), що дозволило більш повно прослідкувати особливості перебігу пневмонії.

Усім дітям були проведені лабораторні методи дослідження такі як, загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічне дослідження крові з визначенням загального вмісту білка та його фракцій, білірубину та його фракцій, рівень трансаміназ, вміст креатиніну та сечовини. Серед інструментальних методів дослідження всім дітям було виконано рентгенологічне дослідження органів грудної клітки з наступним обов'язковим відзначенням дози променевого навантаження, електрокардіографія та ультразвукове дослідження серця та органів грудної та черевної порожнин.

РОЗДІЛ 3

СИНДРОМ СИСТЕМНОЇ ЗАПАЛЬНОЇ ВІДПОВІДІ У ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ

Синдром системної запальної відповіді супроводжує запальні та незапальні захворювання різної природи та локалізації. При запальному процесі в легенях його присутність та динаміка може слугувати маркером тяжкості перебігу патологічного процесу.

3.1. Характеристика критеріїв тяжкості ССЗВ та пневмонії у дітей.

В таблиці 5 приведені дані щодо вікового та гендерного розподілу обстежених нами хворих. Слід зазначити, що вікова структура хворих приведена у відповідності до міжнародної консенсусної конференції по педіатричному сепсису (IPSSC) [25].

Таблиця 5

Розподіл хворих по віку і статі

Вік \ Стать	Хлопчики	Дівчатка	M ± m
0 днів – 1 тиждень	0	0	0
1 тиждень – 1 місяць	1	2	1,5 ± 0,5
2 місяці – 1 рік	3	2	2,5 ± 0,5
2–5 років	5	3	4,0 ± 1,0
6–12 років	12	7	9,5 ± 2,5
13–18 років	7	8	7,5 ± 0,5
n (%)	28 (56 %)	22 (44%)	

Аналізуючи наведену таблицю зазначаємо, що в групі обстежених хворих більше, на 12% було більше хлопчиків - 28 (56 %), проти 22 (44 %) дівчаток. Розглянувши вікову структуру можна сказати, що в групі обстежених переважали діти віком від 6 до 12 років – 19(9,5±2,5) і більшість - 12 (24%) в даній віковій групі - були хлопчиками. На другому та третьому місцях за частотою визначались дівчатка у віці 13 – 18 років (16%) та у віці 6 – 12 років –

7(14%). Менше було хлопчиків у віці 2-5 років - 5(10%). Стосовно вікової структури: дітей в віковій групі 0-1тиждень не було, віком від 1 тижня до 1 місяця – 3 (1,5±0,5), в віці 2 місяці – 1 рік -5 хворих (2,5±0,5), 2-5 років – 8 випадків (4,0±1,0), 6-12 років – 19 (9,5±2,5) та у віці від 13 до 18 років – 15 (7,5±0,5).

Таблиця 6

Розподіл хворих за тяжкістю пневмонії

Групи хворих	Група 1		Група 2 (III, IV, V)		
	I	II	III	IV	V
Степінь тяжкості					
n=50	7 (14%)	8 (16%)	7 (14%)	10 (20%)	18* (36%)
Середня кількість балів	30 і <	30-50	97	144	173
M ± m	23 ± 11,8	28,0± 18,5	85,6±34,2	127,7±21,5	154,8±28,9
Всього	25,5±15,15		122,7±28,2		

Примітка.* - $p \leq 0,05$ - різниця вірогідна між групами.

Згідно шкали тяжкості пневмонії (PSI) в таблиці 6 приведена оцінка тяжкості даної патології серед обстежених дітей. I і II ступені тяжкості пневмонії представлені у вигляді окремої групи хворих. Таких хворих було 15 (42,8%). З них I ступені – 7 (14%) з кількістю балів 23±11, 8 та II ступені - 8(16%) (28±18,3 балів). В групі 2, загалом, було 35 (57,2%) хворих, які розділились по ступеням тяжкості наступним чином: III ступінь 7 випадків з 85,6±34,2 балів, IV – 10 (127,7±21,5 балів) та V ступінь 18 випадків з 154,8±28,9 балів. Таким чином в першій групі в середньому було 25,5±15,15 балів, а в другій групі – 122,7±28,2 балів.

Приведені в таблиці 7 дані вказують на те, що в 1 групі ССЗВ діагностувався з частотою 2,0±1,0 випадків на 15 хворих і ССЗВ був лише у вигляді комбінації двох критеріїв: гіпертермії/лейкоцитозу та тахіпное тобто ССЗВ II. В групі 2 у 100% випадків відзначався ССЗВ з частотою 31,6±8,35 випадків.

Причому найчастіше (41 випадок, 82%) на всіх етапах лікування визначався ССЗВ IV (комбінація всіх чотирьох критеріїв ССЗВ), менше: 30 (60%) випадків – ССЗВ III та 24 (48%) ССЗВ II.

Таблиця 7

Розподіл хворих за тяжкістю пневмонії та синдрому системної запальної відповіді

Ступінь тяжкості пневмонії	I	II	III, IV, V		
	Група 1 n=15		Група 2 n=35		
Ступінь тяжкості ССЗВ	ССЗВ II		ССЗВ II	ССЗВ III	ССЗВ IV
Кількість випадків	1	3	24	30	41
M±m	2,0±1,0		31,6±8,35		

Розглядаючи 2 групу, слід відзначити, що при різних ступенях тяжкості пневмонії різні ступені тяжкості ССЗВ діагностувались з різною частотою. Ці дані приведені в таблиці 8.

Таблиця 8

Розподіл хворих за тяжкістю синдрому системної запальної відповіді в 2 групі в залежності від тяжкості пневмонії

Ступінь тяжкості пневмонії	III			IV			V		
	II	III	IV	II	III	IV	II	III	IV
Кількість випадків n (%)	21 (60%)	14 (40%)	0 (0%)	7 (20%)	19 (54%)	9 (25%)	0 (0%)	6 (17%)	29* (83%)

Примітка.* - $p \leq 0,05$ - різниця вірогідна між групами.

Із таблиці 8 слідує, що при перебігу пневмонії III ступені тяжкості у 60% (21) випадків діагностувався ССЗВ II, а ССЗВ IV не діагностувався взагалі. При ступені тяжкості пневмонії IV найчастіше діагностувався ССЗВ III 19 випадків (54%), значно менше було ССЗВ II (7 випадків, 20%), але

з'явився ССЗВ ІV (9 випадків, 25%). При вкрай важкому перебігу пневмонії (V ступінь) ССЗВ не діагностувався, у 83% випадків (29 хворих) ССЗВ, також був крайньої ступені тобто ССЗВ ІV. ССЗВ ІІІ був у 6 хворих (17% випадків).

В таблиці 9 наведена динаміка критеріїв ССЗВ в різні терміни лікування в 1 групі хворих.

Таблиця 9

**Динаміка критеріїв синдрому системної запальної відповіді
за термінами лікування у дітей першої групи (n=15)**

Показники	Поступлення	3-тя доба	5-та доба	Виписка
Т тіла >38,5 °С n%	3 (20%)	0	-	0
Лейкоцитоз >12x10 ⁹ n (%)	2 (13,3%)	1 (6,6%)	-	0
Тахіпное n (%)	11* (73,3%)	2 (13,3%)	1 (6,6%)	0
Порушення ЧСС n (%)	0 (0%)	0 (0%)	- -	0 (0%)

Примітка.* - $p \leq 0,05$ - різниця вірогідна між групами.

ССЗВ діагностувався, загалом 4 рази. Тричі при поступленні і 1 раз на 3 добу лікування. У всіх випадках це був ССЗВ ІІ. 3 випадки ССЗВ ІІ при поступленні складались з комбінації двох критеріїв: гіпертермії вищої за 38,5 град С та тахіпное, а 1 випадок на 3 добу лікування складався з лейкоцитозу вищого за 12x10⁹ та тахіпное. Випадків визначення тахікардії/брадікардії, як критеріїв ССЗВ в цій групі пацієнтів не було.

Данні, приведені в таблиці 10 описують частоту визначення та динаміку критеріїв ССЗВ у дітей 2 групи, які мали тяжкий та критичний перебіг пневмонії. При поступленні у 100% (35 хворих) випадках визначались такі критерії ССЗВ як гіпертермія вища за 38,5°C, тахіпное та порушення ЧСС (тахікардія/брадікардія). Лейкоцитоз вищий за 12x10⁹ був у 29 хворих (82,8% випадків). В подальшому найшвидшу динаміку мали порушення ЧСС:

на 3 добу даний критерій визначався майже вдвічі рідше – 30 хворих (57%), на 5 день він становив лише 1/5 від рівня в момент поступлення – 8 хворих (22,8% випадків). У момент виписки порушення ЧСС не визначались.

Таблиця 10

**Динаміка критеріїв синдрому системної запальної відповіді
за термінами лікування у дітей другої групи (n=35)**

Показники	Поступлення	3-тя доба	5-та доба	Виписка
Т тіла >38,5С n(%)	35* (100%)	11 (31,4%)	1 (2,8%)	0 (0%)
Лейкоцитоз >12x10 ⁹ n(%)	29* (82,8%)	16 (45,7%)	12 (34,3%)	5 (14,3%)
Тахіпное n(%)	35 * (100%)	29 (82,8%)	17 (48,5%)	4 (11,4%)
Порушення ЧСС n(%)	35 * (100%)	20 (57%)	8 (22,8%)	0 (0%)

Примітка.* - $p \leq 0,05$ - різниця вірогідна між групами.

Найповільнішу динаміку мало тахіпное, яке лише до 5 дня лікування зменшилось майже в 2 рази: 100% поступлення, 82,8% - 3 доба і 48,5% на 5 добу. Тахіпное у 4 хворих (11,4% випадків) було присутнє і на момент виписки. Спостерігалось воно у дітей з фібринотораксом.

Тривалий час залишався і такий критерій, як лейкоцитоз вищий за 12×10^9 . До 3 дня лікування частота його виявлення зменшилась майже вдвічі: від 82,8% при поступленні до 45,7% на 3 добу та до 34,3% на 5 добу. Залишався він і при виписці у 5 хворих (14,3% випадків).

Дані Таблиці 11 свідчать, що в 1 групі ССЗВ діагностувався 4 рази, з них тричі при поступленні і 1 раз на 3 добу, причому ССЗВ був лише II ступені. У всі періоди перебігу патологічного процесу у хворих 2 групи мав місце ССЗВ.

Таблиця 11

**Динаміка ступеню тяжкості синдрому системної запальної відповіді
за термінами лікування**

Групи хворих	Група 1 n=15	Група 2 n=35		
		ССЗВ II	ССЗВ III	ССЗВ IV
Поступлення n(%)	3 (20%)	0 (0%)	6 (17,1%)	29* (82,8%)
3-тя доба n(%)	1 (6,6%)	8 (22,8%)	16 (45,7%)	11 (31,4%)
5-та доба n(%)	0 (0%)	12 (34,3%)	8 (22,8%)	1 (2,8%)
Виписка n(%)	0 (0%)	4 (11,4%)	0 (0%)	0 (0%)

Примітка.* - $p \leq 0,05$ - різниця вірогідна між групами.

На початку лікування діагностувались тяжкі ступені ССЗВ: 29 хворих (82,8% випадків) мала місце комбінація всіх чотирьох критеріїв ССЗВ, ССЗВ II, легший його варіант, був взагалі відсутній. На третю добу лікування кількість випадків ССЗВ III, 16 випадків (45,7%) та IV 11 випадків (31,4%) ступені діагностувались з майже однаковою частотою і з'явився ССЗВ II 8 випадків (22,8%). В подальшому, на 5 добу та на момент виписки продовжувалась тенденція на зменшення вираженості ССЗВ і найкращу динаміку мало зниження частоти ССЗВ IV: з 11 випадків (31,4%) до 1 (2,8%) на 5 добу та до повної його відсутності на момент виписки. На 5 добу відзначалось збільшення частоти виявлення ССЗВ II з 8 до 12 випадків, відповідно з 22,8% до 34,2%. На момент виписки ССЗВ у вигляді ССЗВ II діагностувався лише у 4 хворих (11,4%).

3.2. Характеристика тяжкості пневмонії з урахуванням тяжкості ССЗВ та наявності органної дисфункції.

В наведених нижче таблицях приведені данні, які дають змогу співставити ознаки органної дисфункції з ступінню вираженості ССЗВ. ССЗВ співставляється з критеріями органної дисфункції, які є складовими шкали SOFA, яка рекомендується міжнародними рекомендаціями «Сепсис-3» для оцінки органної дисфункції та деяким іншими, які, на нашу думку, також дають змогу її оцінити повно та ефективно.

Наведені в таблиці 12 дані свідчать про тісний зв'язок вираженості ССЗВ з тяжкістю дихальної недостатності.

Таблиця 12

Характеристика дихальної недостатності з різними ступенями тяжкості синдрому системної запальної відповіді

Групи хворих	Група 1 n=15	Група 2 n=35		
		II	III	IV
Ступені тяжкості ССЗВ	II	II	III	IV
SpO ₂ 95%/FiO ₂	0,21	0,21	0,4	0,8*
M±m	0,21±0,15	0,21±0,2	0,6±0,2	0,65±0,3
M±m	0,21±0,15	0,48±0,23		
раO ₂ /FiO ₂ 200 і менше	0	0	2 (5,7%)	17 (48,6%)
n%	0	54,3%		
Співвідношення Пульс/частота ди- хання	1,9-2,0:1	1,9:1	1,4:1	1,2:1
M±m	1,85±0,2:1	1,5±0,2:1		
ШВЛ	0	0	5 (14,3%)	17 (48,6%)
n%	0%	62,8%		

Примітка.* - $p \leq 0,05$ - різниця вірогідна відносно різних ступенів тяжкості ССЗВ

У випадку присутності у хворого ССЗВ IV ознаки дихальної недостатності були критичними: співвідношення PaO_2/FiO_2 менше 200, потреба в кисневій підтримці для досягнення рівня сатурації гемоглобіну киснем 95% і більше з концентрацією кисню в дихальній суміші не менше 80%, співвідношення пульс/частота дихання 1,2/1 і потребувала штучної вентиляції легень у майже половини хворих (48,6% випадків).

Наведені в таблиці 13 дані також підтверджують тісний зв'язок вираженості ССЗВ в 2 групі з вираженістю гемодинамічних порушень.

Таблиця 13

Характеристика гемодинаміки у дітей з різними ступенями тяжкості синдрому системної запальної відповіді

Групи хворих	Група 1 n=15	Група 2 n=35		
		II	III	IV
Ступені тяжкості ССЗВ	II	II	III	IV
АТ (sys) - гіпотонія	0	3 (8,5%)	16 (45,7%)	26* (74,2%)
M±m	0	15±6,6		
САТ	74,4	79,9	67,2	53,8
M±m	74,4±14,3	66,9±7,47**		
Бліда пляма (секунд)	0	2 і менше 31 (88,5%)	2-3 14 (49%)	Більше 3 27 (77%)
M±m	0	2,0±1,0		
Інотропна підтримка (мкг/кг/хв)	0	дофамін 1-3 2	дофамін 5-10 7	дофамін 10 і більше та/або + добутамін 3 3
n(%)	0	5,7%	20%	8,5%
M±m	0	6,3±2,3		

Примітка.* - $p \leq 0,01$ - різниця вірогідна між групами.

** - $p \leq 0,05$ - різниця вірогідна між групами.

Ці порушення були максимальними при ССЗВ IV (артеріальна гіпотонія (зниження систолічного артеріального тиску нижче вікової норми у 74,2%

випадках, симптом блідої плями більше 3 секунд, значне зниження середнього артеріального тиску ($66,9 \pm 7.47$), потреба в інотропній підтримці дофаміном в різних дозах ($6,3 \pm 2,3$ мкг/кг/хв) у 14 хворих (40% випадків). В 1 групі хворих гемодинаміка не мала відхилень від вікових норм.

Відзначався зв'язок тяжкості ССЗВ і ознак враження центральної нервової системи. В групі 1 порушення свідомості, визначені по шкалі ком Глазго, не відзначались. Сума балів, у всіх випадках, становила 15. В групі 2 відзначалось порушення свідомості з сумою балів $13,0 \pm 2,0$. Дані представлені в таблиці 14.

Таблиця 14

Характеристика враження центральної нервової системи у дітей з різними ступенями тяжкості синдрому системної запальної відповіді

Групи хворих	Група 1 n=15	Група 2 n=35		
		II	III	IV
Степені тяжкості ССЗВ	II	II	III	IV
Бали по шкалі ком Глазго	15	14	12	11*
N (%)	15(100%)	16(40%)	5(14,3%)	2(5,7%)
M±m	15±0	13±2,0		

Примітка.* - $p \leq 0,05$ - різниця вірогідна між групами.

В таблиці 15 наведено дані, які вказують на зв'язок вираженості ССЗВ з порушення функції нирок. Чим більшою була вираженість ССЗВ тим вираженішими були ознаки враження нирок: зменшувався темп діурезу, аж до рівня оліго/анурії (менше $0,5$ мл/кг/годину ($1,0 \pm 0,28$) при ССЗВ IV у 20% випадків, збільшувався рівень сечовини до $18,5 \pm 4,6$ ммоль/л та креатиніну до $220 \pm 42,8$ мкмоль/л при ССЗВ IV. Загалом по групі 2 - $13,7 \pm 3,3$ та $150 \pm 38,5$ відповідно.

В групі 1 порушень функції нирок не було: темп діурезу - $1,5$ мл/кг/год, сечовина - $6,8 \pm 3,7$ ммоль/л та креатинін - $46 \pm 13,4$ мкмоль/л.

Таблиця 15

Характеристика враження нирок у дітей з різними ступенями тяжкості синдрому системної запальної відповіді

Групи хворих	Група 1 n=15	Група 2 n=35		
		II	III	IV
Степені тяжкості ССЗВ	II	II	III	IV
Темп діурезу (мл/кг/год)	Більше 1,5 – 15 (100%)	Більше 1,5 31 (88,5%)	1 – 0,5 17 (48,5%)	Менше 0,5 7 (20%)
M±m	1,5±0,3	1,0±0,28		
Сечовина (ммоль/л)	6,8	7,4	15,3	18,5*
M±m	6,8±3,7	7,4±2,1	15,3±3,2	18,5±4,6*
M±m	6,8±3,7	13,7±3,3		
Креатинін (мкмоль/л)	46	87	143	220*
M±m	46±13,4	87±24,5	143±39,3	220±42,8
M±m	46±13,4	150±35,5		

Примітка.* - $p \leq 0,01$ - різниця вірогідна між групами.

Таким чином, ознаки гострого пошкодження нирок, яке супроводжувалось зниження темпу діурезу менше 0,5 мл/кг/год, значним підвищення рівнів сечовини та креатиніну відзначалось у хворих де була важка пневмонія (V), ССЗВ IV та кількість балів по SOFA більше 12.

В таблиці 16 представлено дані про зв'язок вираженості ССЗВ з тяжкістю пошкодження печінки, як ознаки важкої органної дисфункції. Згідно цих даних рівень загального білірубіну в групі 2 (52,4±13,7 мкмоль/л) вказував на порушення функції печінки, тяжкість якої корелювала з вираженістю ССЗВ. В 1 групі його рівень становив 11,4±7,3 мкмоль/л, вікові показники перевищеним не були. Таким чином ознаки пошкодження печінки частіше визначались у дітей де одночасно діагностувались тяжкість пневмонії V, ССЗВ IV та кількість балів за шкалою SOFA більше 12.

Таблиця 16

Характеристика враження печінки у дітей з різними ступенями тяжкості синдрому системної запальної відповіді

Групи хворих	Група 1 n=15	Група n=53		
		II	III	IV
Степені тяжкості ССЗВ	II	II	III	IV
Білірубін загальний (мкмоль/л)	11,4	24,6	43,4	89,2*
M±m	11,4±7,3	24,6±9,3	43,4±17,2	89,2±14,8
M±m	11,4±7,3	52,4±13,7		

Примітка.* - $p \leq 0,01$ - різниця вірогідна між групами.

Представлені в таблиці 17 дані свідчать, що стан коагуляції також співвідносився з тяжкістю ССЗВ. Найбільше відхилення від нормальних мали показники рівня тромбоцитів у хворих з III та IV ступінню тяжкості ССЗВ: $98 \pm 48 \times 10^3 / \text{мм}^3$ і $77 \pm 45 \times 10^3 / \text{мм}^3$ відповідно. При II ступені тяжкості зміни в рівні тромбоцитів були мінімальними (143 ± 52), в групі 1 взагалі були відсутні.

Таблиця 17

Характеристика рівня тромбоцитів в залежності від ступеню тяжкості синдрому системної запальної відповіді

Групи хворих	Група n=15	Група 2 n=35		
		II	III	IV
Ступені тяжкості ССЗВ	II	II	III	IV
Рівень тромбоцитів $\times 10^3 / \text{мм}^3$ (M)	186	143	98	77*
M±m	186±27	143±52	98±48	77±45
M±m	186±27	106±48		

Примітка.* - $p \leq 0,01$ - різниця вірогідна між групами.

Таким чином наведені вище дані вказують на кореляцію ССЗВ з тяжкістю перебігу пневмонії та тяжкістю органної дисфункції, яка розвивається у

відповідь на генералізовану та надмірну відповідь організму на генералізацію запального процесу в легенях.

Таблиця 18

Характеристика вираженості органної дисфункції за шкалою SOFA в залежності від ступені тяжкості синдрому системної запальної відповіді

Групи хворих	Група 1 n=15	Група 2 n=35		
		II	III	IV
Тяжкість ССЗВ	II	II	III	IV
Поступлення	3	4	12	21
M±m	3±1	4±1	12±4	21±4
M±m	3±1	12,3±1,6		
3 доба	2	2	9	16
M±m	2±1	2±1	9±3	16±3
M±m	2±1	9±2,3		
5 доба	0	1	3	5
M±m	0±0	1±1	3±1	5±2
M±m	0±0	3±1,3		
Виписка	0	0	1	2
M±m	0±0	0±0	1±1	2±2
M±m	0±0	1±1		

В таблиці 18 отримані дані приведені у відповідності до шкали SOFA з метою оцінки тяжкості органної дисфункції та прогнозування перебігу та ризику можливості летального закінчення хвороби.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Отримані в нашому дослідженні данні дають змогу стверджувати, що розвиток та перебіг пневмонії супроводжується розвитком синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ), але по різному в різних групах хворих. В 1 групі хворих (Доповнення: Рисунок 1) лише при поступленні (4 випадки) відзначались критерії ССЗВ у вигляді ССЗВ II. У всіх випадках це була комбінація гіпертермії та тахіпное і ніколи не діагностувалось порушення у вигляді тахікардії/брадікардії. В процесі лікування критерії ССЗВ зникали і з 3 доби лікування не діагностувались. В групі хворих 2 (Доповнення: Рисунок 2), в порівняння з хворими групи 1, критерії та їх динаміка були іншими. При поступленні були присутні всі 4 критерії ССЗВ (гіпертермія, тахіпное та порушення ЧСС в 100% випадів та дещо в меншій кількості (82,8%) – лейкоцитоз.

Критерії ССЗВ нормалізувались плавно та неоднаково, найшвидше (більше як вдвічі на протязі 3 діб лікування) нормалізувались критерії «гіпертермія» та «тахікардія» і на момент виписки і починаючи з 5 доби лікування були лише поодинокими. Швидко тенденцію до нормалізації мав також лейкоцитоз, особливо до 3 доби лікування, але в інтервалі між 3 та 5 днями темп зниження уповільнився і визначався (5 випадків) навіть під час виписки. Найповільнішу тенденцію до нормалізації мала тахікардія. Зниження її до 3 доби лікування було незначущим, але з 3 доби відзначалась постійна позитивна динаміка. На момент виписки відзначались поодинокі випадки, коли тахіпное зберігалось (4 випадки). Збереження тахіпное при виписці відзначалось у хворих, у яких діагностувався фібриноторакс, що значно подовжувало час хвороби загалом. Розвиток пневмонії супроводжується розвитком ССЗВ різної вираженості. Вираженість його прояву залежить від тяжкості самої пневмонії. Даний взаємозв'язок представлено на Рисунку 3 (Доповнення: Рисунок 3).

При пневмонії I та II ступені тяжкості діагностувався лише ССЗВ II і лише в 20% випадків. При III ступені тяжкості пневмонії найчастіше діагностувався ССЗВ II (21 випадок) і менше (14 випадків) – ССЗВ III. ССЗВ IV не спостерігався. Пневмонії IV ступені тяжкості супроводжувались, переважним розвитком ССЗВ III (19 випадків). При розвитку пневмонії V ступені тяжкості ССЗВ II не діагностувався. Переважав ССЗВ IV (29 випадків) і менше (9 випадків) ССЗВ III. Таким чином очевидно, що важкий перебіг пневмонії обов'язково супроводжувався важким ССЗВ. Вираженість ССЗВ змінювалась в процесі перебігу та лікування пневмонії. Динаміка вираженості ССЗВ від термінів лікування приведена на рисунку 4. З рисунку 4 (Доповнення: Рисунок 4) видно, що ССЗВ IV в динаміці лікування мало чітку та швидку тенденцію до зниження, більше, як вдвічі за 3 доби лікування і в 10 разів до 5 доби. Разом з тим. Таке зниження супроводжувалось зростанням кількості менш важких форм ССЗВ: від 0 до 8 випадків ССЗВ II та від 6 до 16 ССЗВ III. В подальшому ССЗВ III з 3 доби лікування почав зменшуватись, а ССЗВ II продовжив зростання і на 5 добу діагностувався в 12 випадках. З 5 доби лікування ССЗВ всіх ступенів тяжкості починали визначатись рідше і при виписці лише в 4 випадках діагностувався ССЗВ II. В інших випадках ССЗВ не визначався. ССЗВ не тільки супроводжував розвиток пневмонії, а й своєю вираженістю відповідав ступені тяжкості пневмонії і динаміці патологічного процесу в ході лікування. На рисунку 5 (Доповнення: Рисунок 5) представлено дані про кореляцію вираженості ССЗВ та тяжкості органної дисфункції визначеної за шкалою SOFA. Найбільша кількість балів, визначався в групі хворих 2 ($12,3 \pm 1,6$), в термін поступлення і в тих хворих, у яких діагностувався ССЗВ IV (21 ± 4). Найменша кількість балів, при поступленні, була в групі 1 (3 ± 1), діагностувався ССЗВ II.

В подальшому органна дисфункція в першій групі на протязі спостереження мала тенденцію до зниження та на 5 добу переставала реєструватись. Вираженість органної дисфункції в 2 групі хворих, де також діагностувався

ССЗВ II, була дещо вищою (4 ± 1 при поступленні) і нормалізувалась повільніше, на 5 добу ще реєструвались бали - 1 ± 1 , а при виписці кількість балів становила 0 ± 0 .

В 2 групі хворих з ССЗВ III, кількість балів по шкалі SOFA також була найвищою при поступленні (12 ± 4) і мала тенденцію до зниження на протязі лікування, але швидкість була іншою ніж в попередні групі. В групі 2 з ССЗВ II на протязі 3 діб кількість балів зменшилась вдвічі (2 ± 1), а в групі з ССЗВ III лише на 25% (9 ± 3). В подальшому, в групі 2 з ССЗВ II, порівняно з групою з ССЗВ III, швидкість зменшення балів по SOFA, не змінювалось: на 5 добу зменшувалась ще 50% (1 ± 1), в групі з ССЗВ IV - збільшувалось до 75% від попереднього рівня (3 ± 1). При виписці бали за SOFA реєструвались в групі 2 з ССЗВ III (1 ± 1). Кількість балів за SOFA в групі 2 з ССЗВ IV була найвищою на протязі всього періоду спостереження. При поступленні - 21 ± 4 балів. Динаміка відзначалась наступна: до 3 доби кількість балів зменшилась майже на 25% (16 ± 3), на 5 добу – на 35% (5 ± 2) і при виписці ще відзначалось присутність органної дисфункції на рівні 2 ± 2 балів.

Таким чином, вираженість органної дисфункції визначалася за шкалою SOFA відповідно тяжкості перебігу пневмоній та клініко-лабораторного прояву синдрому системної запальної відповіді. Нормалізації органної дисфункції відбувалась повільніше у випадках, де вираженість синдрому системної запальної відповіді була вищою.

ВИСНОВКИ

1. У обстежених дітей, які хворіли на пневмонію різних ступеней тяжкості у 78% випадків діагностувався синдром системної запальної відповіді. В основній групі хворих (n=50) кількість хлопчиків переважала - 28(56%) над кількістю дівчаток - 22 (44%). У віковій структурі переважали діти вікової групи від 6 до 12 років ($9,5 \pm 2,5$) – 38% від загальної кількості.
2. Частота діагностики синдрому системної запальної відповіді залежала від тяжкості перебігу пневмонії: в групі 1 хворих (пневмонія I та II ступені тяжкості) синдром системної запальної відповіді діагностувався в 20%, а в групі 2 (пневмонія III, IV, V ступені тяжкості) в 100% випадків.
3. Вираженість синдрому системної запальної відповіді залежала від тяжкості пневмонії. Чим важчий перебіг мала пневмонія, тим частіше діагностувався синдром системної запальної відповіді з комбінацією трьох та чотирьох його критеріїв (пневмонія I, II ступенів тяжкості (15 випадків) – лише ССЗВ II, при пневмонії V ступеня тяжкості (18 випадків) – в 100% мав місце ССЗВ IV.
4. Більш важкий перебіг пневмонії (IV, V ступінь) та, пов'язаний з ним, виражений ССЗВ (III, IV) супроводжувались органною дисфункцією, визначеною за шкалою SOFA, з сумою балів 18 ± 4 . Ці данні вказують на високий прогностичний рівень летальності – більше 80%.
5. Подальша оцінка динаміки показників тяжкості пневмонії, синдрому системної запальної відповіді та оцінки по шкалі SOFA серед обстежених дітей мали однонаправлену та взаємопов'язану спрямованість в різні терміни лікування: зменшувалась ступінь тяжкості пневмонії, знижувалась вираженість синдрому системної запальної відповіді та зменшувалась органна дисфункція (оцінка по шкалі SOFA).

6. Враховуючи взаємозв'язок рівнів показників тяжкості пневмонії, вираженості синдрому системної запальної відповіді та оцінки по шкалі SOFA, вираженість ССЗВ, визначену за схемою лейкоцитоз або лейкопенія/гіпер- або гіпотермія + тахіпное + тахікардія або брадикардія, можливо використовувати для оцінки тяжкості пневмонії та органної дисфункції і, таким чином, можливого прогнозування летальності, а динаміку її для оцінки ефективності лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Шано В.П., Гюльмамедов Ф.И., Нестеренко А.Н. и др. Варианты лечения критических состояний с учетом патогенеза SIRS-синдрома системного воспалительного ответа // Анестезиология и реаниматология. — 1997. — № 6. — С. 48-53.
2. Левит Д.А., Лейдерман И.Н. Острое катаболическое состояние при синдроме системного воспалительного ответа различной этиологии. Попытка клинического анализа // Вестник интенсивной терапии. — 2006. — № 2. — С. 9-14.
3. Медвинский И.Д., Серов В.Н., Юрченко Л.Н. и др. Тяжелый гестоз с позиции синдрома системного воспалительного ответа // Вестник интенсивной терапии. — 2003. — № 1. — С. 19-26.
4. Малов В.А., Пак С.Г. Медико-биологические аспекты проблемы интоксикации в инфекционной патологии // Терапевтический архив. — 1992. — № 11. — С. 7-11.
5. Межирова Н.М., Данилова В.В., Овчаренко С.С. Патофизиологические и диагностические аспекты синдрома системного воспалительного ответа // Медицина неотложных состояний, 1-2(32-33), 2011
6. Потапов А.Л. Синдром системного воспалительного ответа и антиэндотоксиновый иммунитет после операций на органах брюшной полости // Клінічна хірургія. — 2008. — № 1. — С. 22-24.
7. Авдеева М.Г., Шубич М.Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. — 2003. — № 6. — С. 3-9.
8. Афанасьева А.Н., Одинцова И.Н., Удут В.В. Синдромы эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия // Анестезиология и реаниматология. — 2007. — № 4. — С. 67-71.
9. Ашиткова Н.В., Володин Н.Н., Дегтярева М.В. и др. Эффективность препарата рекомбинантного интерлейкина 2 человека в терапии неона-

тального сепсиса и тяжелых неонатальных инфекций // Педиатрия. — 2009. — № 3. — С. 80-86.

10. Кузин М.И. Синдром системного ответа на воспаление // Хирургия. — 2000. — № 2. — С. 53-59.

11. Колпаков И.Е., Афонасьев Д.Е. Системный воспалительный ответ (обзор) // Новые медицинские технологии. — 2003. — № 5–6. — С. 70-75.

12. Шабунина-Басок Н.Р., Медвинский И.В., Юрченко Л.Н. и др. Морфологические эквиваленты ССВО на модели гестоза // Вестник интенсивной терапии. — 2001. — № 2. — С. 58-61.

13. Кирсанова А.К. Механизмы нарушения функции эндотелия сосудов при септических состояниях // Анестезиология и реаниматология. — 2003. — № 6. — С. 72-75

14. Андрианов Е.Н., Рывкин А.Н., Бусова О.А. и др. Взаимосвязь гемодинамического профиля и функционального состояния сосудистого эндотелия у подростков с высоким нормальным артериальным давлением // Педиатрия. — 2008. — № 2. — С. 15-18

15. Иванова М.В., Гармаш О.И., Лебедева Т.Н. Роль дисфункции эндотелия в развитии ювенильного ревматоидного артрита у детей // Перинатология и педиатрия. — 2007. — № 2(30). — С. 85-87.

16. Дудка І.В., Омельченко Л.І., Ципкун А.Г. та ін. Оксид азоту: клініко-діагностичне значення показників метаболізму у дітей з ревматоїдним артритом // Перинатология и педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 109-111.

17. Родоман Г.В., Шалаева Т.И., Добрецов Г.Е. и др. Сывороточный альбумин при синдроме системной воспалительной реакции // Анестезиология и реаниматология. — 2006. — № 2. — С. 62-64.

18. Киншт Д.Н., Верещагин Е.И., Пасман Н.М. и др. Поздний гестоз как системная воспалительная реакция // Вестник интенсивной терапии. — 1999. — № 2. — С. 23-28.

19. Тепаев Р.Ф. Клинические рекомендации по диагностике сепсиса у детей. Педиатрическая фармакология. 2015; 12 (2): 205–208.
20. Наказ МОЗ №18 від 13.01.2005 «Стандарти лікування за спеціальністю Дитяча пульмонологія»
21. Майданник В.Г., Ємчинська Є.О. Клінічні настанови з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини. - К., 2014.- 43 с
22. : Міжнародні критерії сепсиса і інфекційно - токсичного шоку у дітей, 2005
23. Міжнародні рекомендації по терапії пацієнтів з важким сепсисом і септичним шоком. (Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012.)) Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2016. № 1.
24. Матеріали 3-го міжнародного консенсусу визначень для сепсису і септичного шоку (Сепсис-3) (The Third International Consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3).
25. Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Гельфанд Б.Р. Интегральные системы в оценке прогноза тяжелой политравмы Медицина неотложных состояний, 5(24) 2009.
26. Александрович Ю.С, Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний изд-во «СОТИС». — 2007.- 140 С.
27. Сорокина Е.Ю.1, Дубров С.А. 2016 год – Новый шаг в диагностике и методов терапии сепсиса и септического шока// PAIN, ANAESTHESIA, INTENSIVE CARE, N4, 2016.
28. Goldstein B., Giroir B., Randolph A. et al. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics // Pediatr. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 6. — P. 2-8.

29. (21. Proulx F., Fayon M., Farrell C.A. et al. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children // *Chest*. — 1996. — Vol. 109. — P. 1033-1037
30. Parker M.M. Pathophysiology of cardiovascular dysfunction in septic Shock // *New Horiz. Sci. And Pract. Acute Med*. — 1998. — Vol. 6. — P. 130-138.
31. Nelson Textbook of Pediatrics 16th Edition. Bergman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B. (Eds). — Philadelphia: Harcourt Brace, 2000.
32. Despond O., Proulx F., Carcillo J.A. et al. Pediatric sepsis and multiple organ dysfunction syndrome // *Curr. Opin. Pediatr*. — 2001. — Vol. 13. — P. 247-253.
33. Dellinger R. P., Levy M. M., Rhodes A. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013; 41: 580–637.
34. Rudolf C.D., Rudolph A.M. (Eds): *Rudolph's Pediatrics*. 21st Edition. — New York: Mcgraw-Hill, 2002.)
35. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al; Working Group on “Sepsis-Related Problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. *Crit Care Med*. 1998;26(11):1793-1800.
36. John S. Bradley, Carrie L. Byington, Samir S. Shah. 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*, 2011.

АНОТАЦІЯ

Актуальність: Пневмонії у дітей є складною та важливою медичною та соціальною проблемою. Епідеміологія пневмоній на сучасному етапі характеризується тенденцією до зростання захворюваності та летальності в усьому світі. Так, в світі від пневмонії щорічно помирає близько 1,8 млн. дітей.

По даним ВООЗ щорічно в світі діагностується 155 мільйонів випадків захворювання на пневмонію серед дитячого населення. Позалікарняна пневмонія діагностується приблизно у 20 з 1000 дітей першого року життя, у 3440 з 1000 дітей дошкільного віку, в шкільному віці (5-9 років) знижується до 20, а в підлітковому віці (9-15 років) її частота знижується до 10 випадків на 1000 дітей. За статистикою Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України на гострі пневмонії в Україні щорічно хворіє біля 80 000 дітей, а в структурі дитячої летальності вони займають третє місце після перинатальної патології і вроджених вад розвитку.

Летальність дітей від пневмоній пов'язана з важким та ускладненим т.т. критичним, їх перебігом. Критичність перебігу пневмонії характеризується генералізацією запального процесу та розвитком сепсису. Сепсис є ведучою причиною смерті від інфекцій, особливо при відсутності своєчасних діагностики і лікування.

Важкий, критичний перебіг пневмонії, який є головною причиною смерті цих пацієнтів, описується, як сепсис, частиною та одним із етапів розвитку якого є синдром системної запальної відповіді (ССЗВ).

Мета роботи: Визначення критеріїв синдрому системної запальної відповіді у дітей, хворих на пневмонію в залежності від перебігу основного захворювання та проявів органної дисфункції

Завдання:

1.Визначити частоту синдрому системної запальної відповіді у дітей при пневмонії різного ступеню тяжкості.

2. Оцінити ступінь виразності синдрому системної запальної відповіді у дітей, хворих на пневмонію залежно від ступеню тяжкості.

3. Дослідити тяжкість органної дисфункції при пневмонії, що супроводжується синдромом системної запальної відповіді.

Використана методика дослідження: Проведено ретроспективний аналіз 50 історій хвороб дітей хворих на пневмонію різної ступені тяжкості, данні оброблені логічно, математично статистично.

Загальна характеристика роботи: В результаті ретроспективно дослідження історій хвороб дітей хворих на пневмонію різної ступені тяжкості визначено, що перебіг пневмоній у дітей супроводжується розвитком синдрому системної запальної відповіді. Встановлено, що тяжкі випадки синдрому системної запальної відповіді визначається, тим частіше, чим важчий перебіг мала пневмонія. Випадки важкої органної дисфункції також найчастіше визначались у випадках, коли діагностувався важкий перебіг пневмонії з важким синдром системної запальної відповіді. Таким чином, тяжкість синдрому системної запальної відповіді можна ефективно використовувати для оцінки тяжкості перебігу пневмонії та тяжкості органної дисфункції.

ДОДАТКИ

Таблиця 1

Індекс тяжкості пневмонії у дітей (ІВП)

Клінічні ознаки		Лабораторні ознаки	
Ознака	Бали	Ознака	Бали
Вік:		Лейкоцитоз	+10
< 6 міс.	+ 25	Лейкопенія	+20
> 6 міс. – 3 роки	+ 15	Анемія	+10
3 – 15 років	+ 10	pH <7,35	+30
Супутні захворювання:		BUN >11 ммоль/л	+20
ВВС	+ 30	Hct < 30%	+10
Гіпотрофія	+ 10	SaO ₂ <90%	+20
Патологія нирок	+ 10	КВП	+20
Імунодефіцитний стан	+ 10	Мультилобарна інфільтрація на рентгенограмі	+15
Порушення свідомості	+20	ІТШ	+40
Задихка	+ 20	Плевральний ексудат	+30
Ціаноз	+15	Деструкція	+50
Біль в грудній клітці	+10		
Токсична енцефалопатія	+30		
Температура тіла >39 або <36 С	+15		
Тахікардія	+10		

Таблиця 2

Шкала тяжкості пневмонії у дітей

Ступінь тяжкості	Кількість балів	Ризик летальності(%)	Рекомендації щодо місця надання допомоги
I	<50	0.1	Амбулаторно
II	51-70	0.6	Амбулаторно
III	71-90	2.8	Госпіталізація (короткочасна)
IV	91-130	8.2	Госпіталізація
V	>130	29.2	Госпіталізація

Таблиця 3

**Вікові діагностичні значення критеріїв ССЗВ залежно від віку
(IPSSC, 2005)**

Вікова група	ЧСС, скор/хв		Частота дихання, дих/хв	Кількість лейкоцитів, Лейкоцити $10^3/\text{мм}^3$	Лейкоцити $\times 10^3/\text{мм}^3$	АТ систолічне, мм рт.ст.
	Тахікардія	Брадикардія				
0 д–1 тиж	>180	<100	>50	>34		<65
1 тиж–1 міс	>180	<100	>40	19,5 або > 10% незрілих нейтрофілів		<75
2 міс–1 рік	>180	<90	>34	>17,5 або > 10% незрілих нейтрофілів		<100
2–5 років	>140	<90	>22	>15,5 або > 10% незрілих нейтрофілів		<94
6–12 років	>130	<90	>18	>13,5 або > 10% незрілих нейтрофілів		<105
13–18 років	>110	<90	>14	>11 або > 10% незрілих нейтрофілів		<117

Таблиця 4

Ступені органної дисфункції за шкалою SOFA (Sequential Organ Failure Assessment)

Оцінка	Показник (бали)	0	1	2	3	4
Оксигенація	PaO_2/FiO_2 mmHg	>400	<400	<300	<200	<100
Коагуляція	Тромбоцити $\times 10^3/\text{мм}^3$	>150	<150	<100	<50	<20
Печінка	Білірубін мг/дл (мкмоль/л)	<20	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	>12,0 (>204)
Серцево-судинна система	Гіпотензія або степінь інотропної підтримки	CAT>75 mmHg	CAT <70 mmHg	Допамін = або <5* або добутамін (люба доза)	Допамін >5 або епінефрін (норепінефрін) = або <0,1	Допамін >15 або епінефрін (норепінефрін) = або >0,1
Центральна нервова система	Показник по шкалі ком Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Нирки	Креатинін мг/дл (мкмоль/л) або олігурія	<100	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440) або < 500 мл на добу	>5,0 (>440) або <200 мл на добу

Рисунок 1

Динаміка критеріїв ССЗВ по днях лікування в групі хворих 1

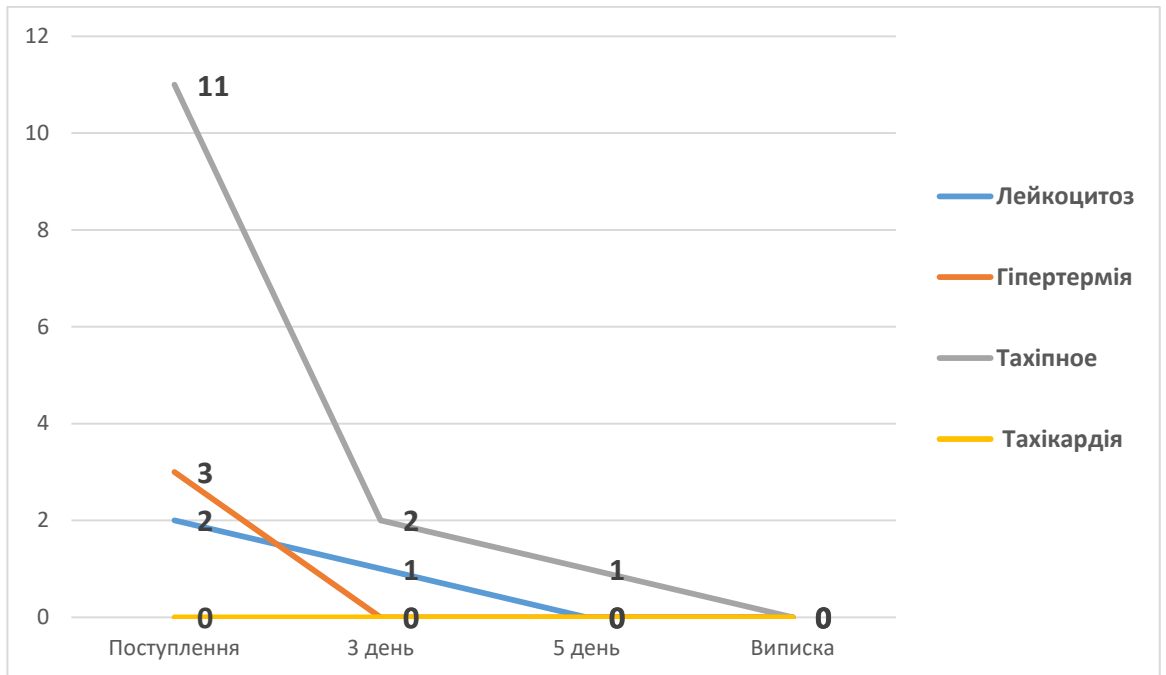


Рисунок 2

Динаміка критеріїв ССЗВ по днях лікування в групі хворих 2

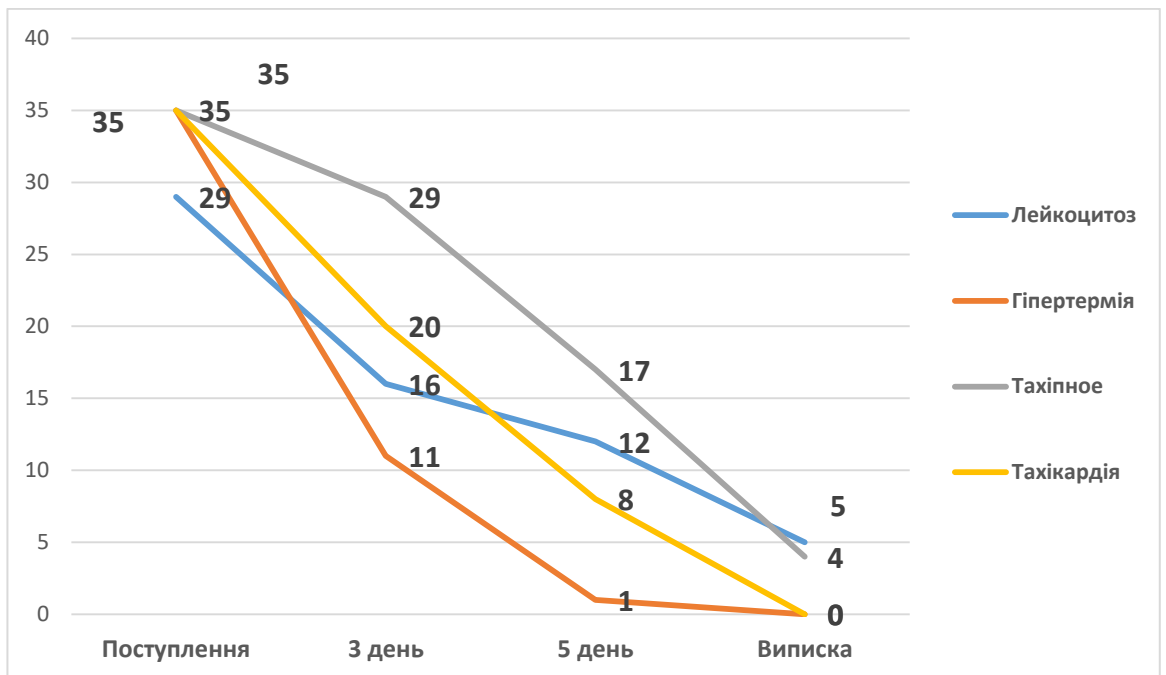


Рисунок 3

Частота виявлення ССЗВ різної тяжкості при різних ступенях тяжкості пневмонії

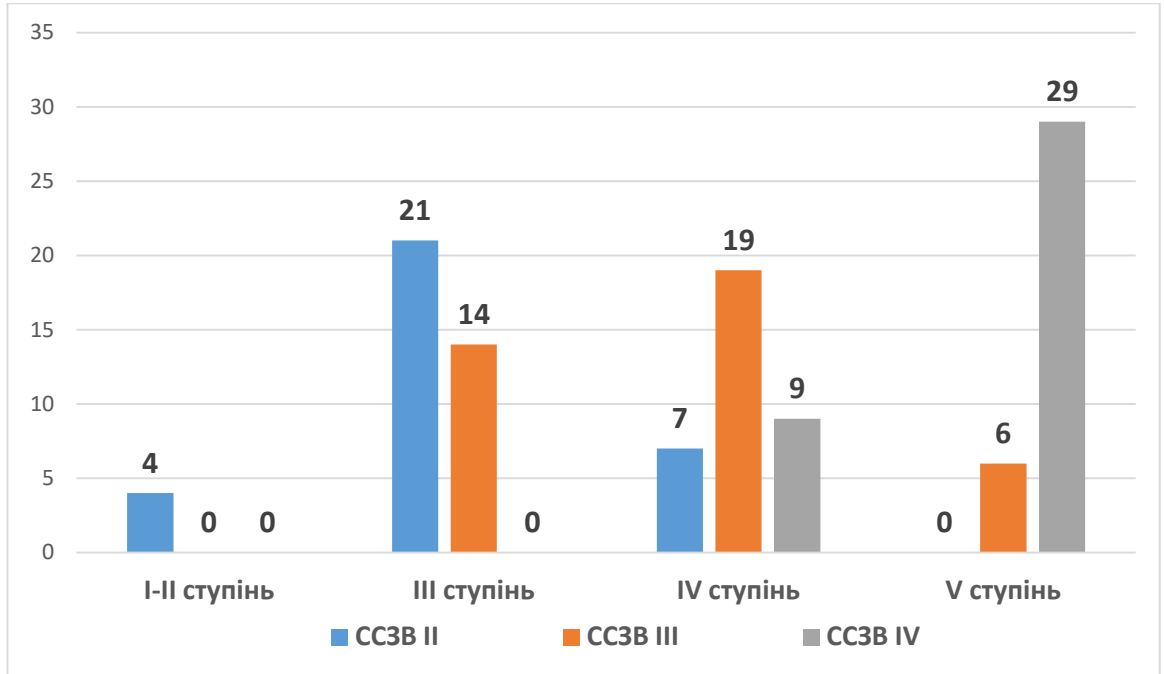


Рисунок 4

Динаміка вираженості ССЗВ за термінами лікування

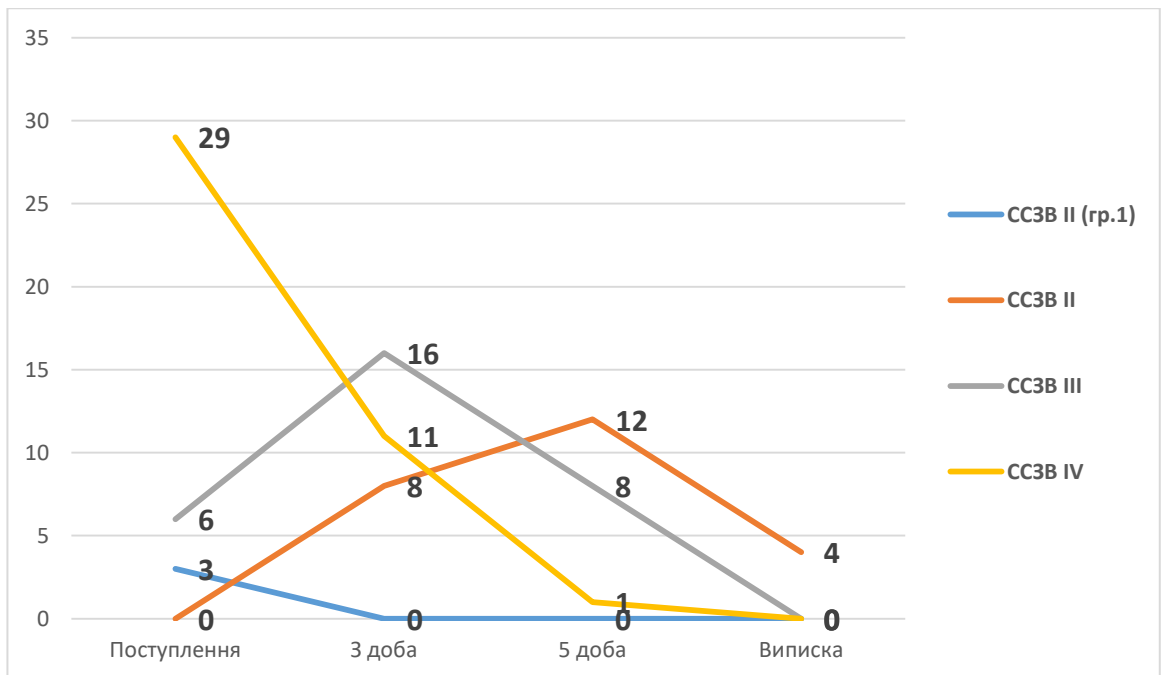


Рисунок 5

Взаємозв'язок тяжкості органної дисфункції за шкалою SOFA та вираженості ССЗВ

