

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МЕДИЧНИЙ ІНСТИТУТ

Зіміна Наталія Андріївна

УДК:616.24-002-06:616.155.194.8(043.3)

**Клінічні особливості перебігу негоспітальної пневмонії асоційованої із
залізодефіцитною анемією у дітей раннього віку.**

14.01.10 – педіатрія

Робота на здобуття кваліфікаційного ступеня магістра

Науковий керівник:

доктор мед. наук, професор

Кафедри педіатрії

Сміян О.І.

Суми 2017

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	3
ВСТУП.....	4
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	8
1.1 Сучасні уявлення про етіопатогенез та клініку негоспітальної пневмонії у дітей.	8
1.2 Загальна характеристика залізодефіцитної анемії. Біологічна роль залізовмісних білків.....	14
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	18
2.1. Загальна характеристика обстежених дітей.....	18
2.2. Методи дослідження.....	19
РОЗДІЛ 3. ВПЛИВ ФАКТОРІВ НА ВИНИКНЕННЯ ГОСТРОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ.....	20
РОЗДІЛ 4. КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ АСОЦІЙОВАНОЇ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ.....	27
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	38
ВИСНОВКИ.....	42
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	43
СПИСОК ДРУКОВАНИХ РОБІТ.....	44
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.....	45

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

НП – негоспітальна пневмонія

ЗДА – залізодефіцитна анемія

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

СМДКЛ Св. Зінаїди – Сумська міська дитяча клінічна лікарня Св.Зінаїди

ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів

ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція

ДН – дихальна недостатність

Fe – залізо

MCV – середній об'єм еритроцитів

MCH – середній вміст гемоглобіну в еритроциті

MCHC – середня концентрація гемоглобіну в еритроциті

RDW – розподіл еритроцитів за об'ємом

ЗС – залізо сироватки крові

ФС – феритин сироватки крові

ЗЗЗС – загальна залізо зв'язувальна здатність сироватки

КНТ – коефіцієнт насичення залізом трансферину

ВСТУП

Актуальність проблеми.

Захворювання органів дихання широко розповсюджені серед дитячого населення та займають велику частку в структурі загальної захворюваності. Провідне місце у структурі дитячої захворюваності займають негоспітальні пневмонії (НП) [2, 5, 7].

Пневмонія продовжує залишатися найбільш поширеною хворобою органів дихання, яка і в XXI столітті є важливою медико-соціальною проблемою. В останні роки рівень захворюваності на гостру пневмонію у дитячому віці не знижується, а навпаки має тенденцію до росту. Щорічна захворюваність на дану патологію становить близько 15–20 на 1000 дітей перших трьох років життя і приблизно 5-6 випадків на 1000 дітей старше трьох років. Летальність від пневмонії в різних регіонах України коливається від 1,5 до 6 на 10000 дітей.

Запальні захворювання у дітей, індуковані інфекційними агентами, часто проходять на фоні залізодефіцитної анемії (ЗДА). Залізо відіграє значну роль в імунній відповіді організму [2, 5, 9, 10, 12].

На сьогоднішній день розповсюдженість залізодефіцитної анемії коливається від 33–44,5 % у дітей переддошкільного віку до 4–35 % у дошкільнят.

Залізо – це життєвоважливий елемент, який каталізує процеси транспорту електронів, окисно-відновні реакції, є незамінним атрибутом синтезу гемоглобіну і міоглобуліну, регулює біоенергетику організму. Залізовмісні білки необхідні як для цитогенезу, синтезу органічних кислот, енергозабезпечення, так і для нормального функціонування імунної системи — проліферації і мітотичної активності Т-лімфоцитів, повноцінного фагоцитозу, підтримання високої активності природних кілерів, бактерицидної здатності сироватки. Саме тому дефіцит заліза можна розглядати як причину імунодефіциту, що призводить до розвитку частих вірусних та бактеріальних інфекцій [11, 29, 65, 57].

На даний час, незважаючи на вдосконалення профілактики, різноманітність проведених наукових досягнень у плані вивчення етіології,

патогенезу, стану імунітету, діагностики і прогрес медицини в розробці нових антибактеріальних препаратів, до теперішнього часу істотних тенденцій до зниження питомої ваги пневмоній у захворюваності та смертності дитячого населення не відзначається. Крім того, залишаються недостатньо розкритими питання щодо лікування дітей переддошкільного та дошкільного віку, хворих на негоспітальну пневмонію у поєднанні із залізодефіцитною анемією. Вище зазначене підкреслює актуальність і велике значення вивчення найбільш типових клінічних проявів пневмонії, асоційованої із ЗДА у дітей раннього віку [2, 9, 10].

Мета дослідження: вивчення особливостей клінічної симптоматики та факторів ризику негоспітальних пневмоній, асоційованих із залізодефіцитною анемією у дітей раннього віку на підставі вивчення анамнестичних даних, клініко-лабораторних показників та рентгенологічних ознак.

Задачі роботи:

1. Охарактеризувати особливості клінічних проявів гострих негоспітальних пневмоній у дітей із залізодефіцитною анемією на сучасному етапі.
2. Визначити провідні фактори ризику виникнення негоспітальної пневмонії у дітей із залізодефіцитною анемією у залежності від віку, статі, терміну госпіталізації, часу доби при народженні.
3. Порівняти випадки захворювання на негоспітальну пневмонію у дітей із залізодефіцитною анемією та без неї.
4. Провести порівняльний аналіз рентгенологічного дослідження органів грудної клітини.

Об'єкти дослідження:

Негоспітальна пневмонія, асоційована із залізодефіцитною анемією у дітей раннього віку.

Предмет дослідження:

Клініко-рентгенологічні особливості та лабораторні зміни при негоспітальній пневмонії в дітей.

Методи дослідження:

Загально-клінічні методи дослідження.

Лабораторні (клінічний аналіз крові з визначенням кольорового показника, рівня гемоглобіну та еритроцитів) та інструментальні методи (рентгенографія органів грудної клітини).

Аналітико-статистичні методи дослідження.

Наукова новизна роботи.

Розширені уявлення про клініко-рентгенологічні особливості перебігу негоспітальної пневмонії асоційованої із залізодефіцитною анемією у дітей на сучасному етапі.

Визначені клінічні особливості перебігу негоспітальної пневмонії у дітей із ЗДА у залежності від віку, статі, терміну госпіталізації.

Доповнено наукові дані про особливості перебігу негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку на тлі залізодефіцитної анемії, що полягають у більш виражених клінічних проявах захворювання, більш вираженому інтоксикаційному синдромі, вищих середніх показниках температури тіла.

Практичне значення одержаних результатів. Отримані дані можуть бути використані в роботі лікарів-педіатрів, дитячих інфекціоністів та сімейних лікарів. Виявлені клініко-рентгенологічні та лабораторні особливості перебігу негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку дозволять оптимізувати діагностику захворювання та будуть сприяти покращанню медичного забезпечення дітей з НП і підвищенню їх якості життя.

Особистий внесок здобувача. Робота виконана на кафедрі педіатрії та КУ «СМДКЛ Св. Зінаїди». Основний об'єм досліджень виконано особисто автором, у тому числі:

1. Проаналізована та систематизована сучасна наукова література з даної проблеми.
2. Визначені мета, задачі та об'єм досліджень.
3. Під час курації дітей з негоспітальною пневмонією вивчені клініко-рентгенологічні особливості перебігу цієї патології.
4. Проведений забір крові в дітей з НП для вивчення рівнів гемоглобіну, КП та еритроцитів.
5. Проведена статистична обробка, інтерпретація, узагальнення і викладення результатів дослідження.
6. Сформульовані висновки та практичні рекомендації.

Апробація результатів дослідження. Матеріали магістерської роботи обговорювались на засіданнях IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2016) , V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 2017), Всеукраїнської науково-практичної конференції «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (Суми, 2017).

Обсяг і структура роботи.

Робота викладена на 52 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, клінічної характеристики обстежених дітей та опису матеріалів і методів дослідження, розділу власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів, висновків, списку друкованих робіт, списку літератури (72 літературних джерела, викладених на 8 сторінках).

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Сучасні уявлення про етіопатогенез та клініку негоспітальної пневмонії у дітей.

Інфекційно-запальні захворювання респіраторного тракту складають вагомую частку в структурі дитячої інфекційної захворюваності. Однією з частих форм ураження органів дихання, що супроводжується тяжким перебігом є пневмонія. Останніми роками спостерігається зростання захворюваності на пневмонію, особливо серед дітей, що проживають у містах. У першу чергу це пов'язано з тим, що організм дитини більш чутливий до зростаючого навантаження різними ксенобіотиками, алергенами, мікрофлорою й іншими агресивними факторами несприятливого екологічного середовища великого міста [2, 5, 7, 9, 10, 12].

Терміном «пневмонія» визначається група різних за етіологічними та патогенетичними факторами, морфологічною характеристикою гострих інфекційних (частіше бактеріальних) захворювань, що характеризуються вогнищевим ураженням респіраторних відділів легень із внутрішньоальвеолярною ексудацією, яке виявляється при фізикальному обстеженні та рентгенологічному дослідженні, а також різним ступенем інтенсивності гарячки та інтоксикації [1, 5, 13, 15, 16].

Негоспітальна пневмонія – гостре інфекційне захворювання легень різної, переважно бактеріальної етіології, яке розвинулося в негоспітальних умовах або в перші 48–72 годин госпіталізації, супроводжується симптомами ураження нижніх дихальних шляхів (лихоманка, задишка, кашель і фізикальні зміни) за наявності інфільтративних уражень легень на рентгенограмі [1, 15, 10, 15, 22].

Пневмонія продовжує залишатися найбільш поширеною хворобою органів дихання. Незважаючи на значні досягнення в розробці нових антибактеріальних, противірусних, протигрибкових препаратів, проблема успішного лікування

пневмонії остаточно не вирішена й до тепер є однією з актуальних в практичній педіатрії [1, 15, 10, 15].

Щорічна захворюваність на дану патологію становить близько 15-20 на 1000 дітей перших трьох років життя і приблизно 5-6 випадків на 1000 дітей старше трьох років[63, 27, 6, 33, 49].

У відсотковому співвідношенні діти, хворі на пневмонію віком до 1 року складають 25–30 %, від 1 до 5 років – 50 %, у старших – до 10–20 % [46, 10, 22, 43]. Пневмонія є однією з основних причин дитячої смертності. В різних регіонах України летальність від пневмонії коливається від 1,5 до 6 випадків на 10000 дітей[39, 41, 44, 47].

Питання етіологічної структури, а саме вид збудника пневмоній у дітей на сьогоднішній день залишається дискусійним. За даними D.Gilbert та співавторів[54] етіологія НП залежить від віку хворої дитини, умов, при яких відбулося інфікування, наявності аспіраційного синдрому чи імунодефіциту[17, 24, 52, 51, 55]. Таким чином, за етіологією НП можна розділити на: бактеріальні, вірусні, вірусно-бактеріальні, грибові, викликані внутрішньоклітинними збудниками (хламідії, мікоплазми, цитомегаловірус, герпес), найпростішими – пневмоцисти та ін. [45, 9].

За даними досліджень M.Ostapchuk et al. (2014), етіологічні фактори пневмонії у дітей різняться в залежності від віку: з народження до 20 днів виявляються грамнегативні ентеробактерії, занесені під час пологів шляхом вертикальної передачі інфекції від матері та стрептококи групи В[46, 20, 9, 60], у віці від 3 тиж. до 3 міс. – *Streptococcus pneumoniae*; у дітей старше 4 міс. і дошкільників – віруси (на 1-му місці – респіраторно-синцитіальний вірус – РСВ), а також *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae b* и *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*. Також, на першому півріччі життя пневмонія може бути проявом первинних імунодефіцитів та муковісцидозу. [2, 5, 10, 60].

Значний відсоток пневмоній пов'язаний зі звичною аспірацією їжі (дисфагія, шлунково-оштравохідний рефлюкс), провідними збудниками яких є грамнегативні бактерії кишкової групи і неспорутворювальні анаероби [12, 42].

У дітей дошкільного віку, школярів та підлітків найчастішими збудниками пневмоній є *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae* [61].

У теперішній час уявлення щодо етіології пневмонії у дітей суттєво відрізняються: так, за даними ВООЗ, *S. pneumoniae* та *H. influenzae b* являються основними збудниками бактеріальної пневмонії, а РСВ – вірусної пневмонії [1]. За даними I.Rudan et al. (2010), найбільш частими збудниками пневмонії у дітей являються віруси: РСВ (29 % випадків) та вірус грипу (17 %). В той же час найбільша кількість летальних випадків відмічається при бактеріальних пневмоніях, викликаних *S. pneumoniae* и *H. influenzae b* [10]. Також підкреслюється висока частота виявлення вірусно-бактеріальних асоціацій – від 21 до 33 % [25, 64]. Деякими авторами описані пневмонії, які викликані вірусами кору, краснухи, вітряної віспи [12, 37, 48].

Для виникнення пневмонії реалізується певний комплекс патогенетичних чинників: один із шляхів занесення інфекції, порушення захисних механізмів дихальних шляхів і ослаблення імунологічних захисних сил організму [12, 37, 48].

Запальний процес у респіраторному тракті можливий унаслідок подолання збудником захисних бар'єрів дихальної системи, адгезії його до епітелію слизової оболонки бронхіального дерева або альвеолоцитів і подальшого розмноження [63, 22, 18, 1, 31]. Цьому можуть сприяти такі фактори ризику: тяжка перинатальна патологія, несприятливий преморбідний фон (анемія, гіпотрофія, рахіт), вроджені вади серця та легень, часті ГРВІ, рецидивуючі бронхіти, діатези, зниження імунітету, хірургічні втручання, спадкова патологія, штучна вентиляція легень, погані соціально-побутові умови та ін. [23, 22, 18, 31].

Інфекційні агенти можуть потрапляти в легені наступними шляхами: аерогенним (віруси, мікоплазма, легіонела, хламідії), мікроаспірації з носо- і ротоглотки (пневмококи, гемофільні палички, стрептококи, оральні анаероби), контактним (пневмококи, хламідії, мікобактерії, стрептококи, синьогнійна паличка), аспірації шлункового вмісту (анаероби, грамнегативні палички), гематогенним (стафілококи, грамнегативні палички). Лімфогенне

розповсюдження інфекції частіше є винятком і можливе тільки при порушенні бар'єрної функції лімфатичного кільця [14, 33, 31].

Аерогенний шлях зараження – реалізується через потрапляння в бронхіоли або альвеолярну тканину мокроти, що містить інфекційний "ембол", що відбувається при порушенні мукоциліарного кліренсу, на фоні ГРВІ або іншої причини [2, 5, 13, 44, 52,60].

Гематогенний шлях зараження спостерігається при потрапленні "септичного ембола" у вени великого кола кровообігу. Ця пневмонія є вторинною і виникає при наявності у дітей гострих або хронічних вогнищ інфекції на тлі несприятливого преморбідного фону (дисбактеріоз, кандидоз, гостра кишкова інфекція) [2, 5, 13, 44, 52,60].

Лімфогенне поширення інфекції частіше є винятком і залишається дискутабельним. Однак з легеневого вогнища інфекція нерідко переходить по лімфатичних шляхах на плевру [10].

Органи дихання людини наділені певною системою захисту, яка включає в себе: анатомічні бар'єри для рухомих повітряних потоків, мукоциліарний кліренс, рефлекторні механізми (кашльовий рефлекс), антитіла, що належать до різних класів імуноглобулінів, залізовмісні білки (лактоферин і трансферин), сурфактант, альвеолярні макрофаги, поліморфноядерні лейкоцити. [5, 17, 24, 47].

Зазвичай, інфекційні агенти потрапивши в дихальні шляхи, в нормі видаляються в результаті функціонування мукоциліарного кліренсу – першої ланки захисних механізмів бронхіального дерева. Кліренс має оптимальне функціонування при високій еластичності і низькій в'язкості слизу. Однак, якщо має місце уповільнення частоти або порушення ритмічності руху війок, зміна кількості слизу та / або його реологічних властивостей, то створюються сприятливі умови для проникнення, адгезії, агрегації і розмноження бактерій [2, 5, 7, 19, 24,60].

Основні фази патогенезу пневмонії у дітей (Майданник В. Г., 2006):

- I. Проникнення мікроорганізмів і набряково-запальна обструкція верхніх дихальних шляхів.
- II. Активація процесів неспецифічного запалення.
- III. Активація процесів вільнорадикального окислення.
- IV. Порушення патофізіологічних механізмів регуляції дихання.
- V. Дихальна недостатність і порушення недихальних функцій легенів.
- VI. Метаболічні і функціональні порушення органів і систем.

Патогенез НП дуже складний та багатоступеневий, що обумовлює різноманітність клінічної картини захворювання з порушенням численних біохімічних та фізіологічних процесів, функціонального стану органів і систем організму [1, 12, 21, 26].

Клінічні прояви пневмонії значно варіюють залежно від віку дитини, виду збудника та інших факторів (преморбідного фону, стану імунної системи (ІС) хворого, тощо) [2, 5, 17, 19, 50].

Для класичної (типової) картини пневмонії характерні визначені клінічні симптоми і синдроми. Вони включають інфекційний токсикоз (гострий початок з лихоманкою, ознобом, втратою апетиту), кашель, задишку при відсутності бронхообструкції (критерії ВООЗ: >60 в хвилину у дітей перших місяців життя, >50 в хвилину у дітей 2-12 міс., >40 в хвилину у дітей 1-4 років). Фізикальні дані характеризуються локальністю (вогнищевістю) симптоматики: укороченням перкуторного звуку, бронхофонією, бронхіальним диханням, локальними дрібнопухирцевими хрипами, крепітацією [2, 3, 4, 8, 50].

Однак треба відмітити, що вищевказане виявляється лише у 40-80% хворих. У частини пацієнтів клініка пневмонії може проявлятися малосимптомно, особливо на початку захворювання, у дітей раннього віку переважають симптоми загальної інтоксикації, що суттєво ускладнює діагностику захворювання. Тому

особливо важливим для постановки діагнозу НП являється проведення оглядової рентгенографії органів грудної клітки. У науково-практичній програмі «Позагоспітальна пневмонія у дітей. Розповсюдженість, діагностика, лікування і профілактика» (2011) описані наступні критерії діагнозу захворювання:

- А. Достовірні:

Виявлення на рентгенограмі органів грудної клітки інфільтрації легеневої тканини + 1-2 з нижчевказаних критеріїв:

- Лихоманка вище $38^{\circ}\text{C} \geq 3$ днів
- Кашель з мокротою
- Фізикальні симптоми пневмонії
- Лейкоцитоз $>10 \cdot 10^9/\text{мкл}$ і (або) паличко ядерних нейтрофілів $>10\%$

Б. Вирогідні: наряду з лихоманкою та кашлем спостерігаються локальні фізикальні симптоми, але неможливе проведення рентгенограми грудної клітки.

В. Виключає пневмонію: відсутність рентгенологічних та фізикальних симптомів пневмонії[5, 17, 21, 50].

Таким чином, етіологія, патогенетичні механізми розвитку та клінічна картина НП можуть мати різноманітні прояви та залежати від віку дітей, їх анатомо-фізіологічних та імунологічних особливостей, преморбідного фону та соціально-побутових умов, в яких знаходиться дитина.

1.2 Загальна характеристика залізодефіцитної анемії. Біологічна роль залізовмісних білків.

Залізодефіцитні стани навіть у теперішній час залишаються актуальною проблемою для системи охорони здоров'я у зв'язку з високою поширеністю, особливо серед дітей раннього віку. [11, 29, 65, 57].

До того ж, в нашій країні є об'єктивні соціально-економічні причини, які негативно відображаються на матеріальному стані населення, що призводить до погіршення кількісного та якісного складу раціону харчування більшості людей. В основному саме з аліментарним фактором пов'язують розвиток дефіциту заліза у грудних дітей, а у підлітків - з пубертатним стрибком, на тлі якого у дівчаток відбувається становлення менструальної функції, а у хлопчиків – швидке збільшення маси м'язів [11, 65, 57].

Анемія – це гематологічний синдром, який проявляється зниженням концентрації гемоглобіну (Hb) в одиниці об'єму крові, іноді супроводжується також зниженням кількості еритроцитів, що призводить до порушення постачання тканин киснем (гіпоксії). У свою чергу залізодефіцитна анемія (ЗДА) характеризується зниженням еритропоезу внаслідок ДЗ, який виникає у результаті невідповідності між надходженням і витраченням заліза, зниженням наповнення Hb залізом з наступним зменшенням умісту Hb в еритроциті. ЗДА виникає у разі дефіциту заліза в організмі внаслідок порушення його надходження, утилізації та/чи підвищених втрат і супроводжується залізодефіцитним еритропоезом [11, 56, 65, 57].

Залізо входить до складу великої кількості білків організму [32, 66].

Найбільш важливими залізовмісними білками є:

- гемопротейни: гемоглобін, міоглобін, цитохроми, цитохромоксидаза, гомогентизинооксидаза, пероксидаза, мієлопероксидази, каталаза;

- залізофлавопротеїни: цитохром-С-редуктаза, сукцинатдегідрогеназа, проліноксидаза, нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат-дегідрогеназа, ацетил-КоА-дегідрогеназа, ксантинооксидаза та ін.;
- білки різних молекулярних конфігурацій: трансферин, феритин, гемосидерин, мобілферин, лактоферин та ін. [28, 34, 36].

Трансферин – специфічний транспортний білок плазми, що виконує функцію білка-носія заліза в плазмі крові. Трансферин здійснює доставку тривалентного заліза до всіх клітин, насамперед до кісткового мозку, де в мітохондріях еритроїдних клітин здійснюється синтез гема, а в мієлоїдних клітинах, крім того, синтезується значна кількість лактоферину. Трансферин здійснює і зворотний транспорт заліза з тканинних депо, макрофагів (у яких відбувається реутилізація заліза із пошкоджених еритроцитів) до кісткового мозку. При цьому швидкість реутилізації значно нижча і кількість заліза, «звільненого» з феритину і гемосидерину паренхіматозних клітин менша, ніж із макрофагів [38, 40, 53].

Основною функцією трансферину є зв'язування заліза і його транспорт до місць депонування або утилізації для забезпечення потреб організму [32, 38, 35, 40]. У зв'язку з тим, що трансферин є переносником заліза, його розглядають як один із факторів неспецифічної резистентності організму: доведено, що при інфекціях та різного роду імунних процесах для забезпечення функціонування систем клітинного та гуморального імунітету і, перш за все, фагоцитуючих макрофагів, необхідна певна кількість заліза [32, 29, 30].

Специфічним білком-депо заліза є феритин. Основною функцією феритину є зв'язування і накопичення заліза в фізіологічно доступній і нетоксичній для організму формі. Феритинова форма зберігання заліза забезпечує, за необхідності, мобілізацію заліза для синтезу гемоглобіну, інших гемовмісних і негемових залізовмісних сполук [58, 57, 66, 67].

У клінічній практиці рівень феритину розглядається як показник запасів заліза в організмі. У найбільшій кількості феритин міститься в макрофагах кісткового мозку, селезінці, печінці та сидеробластах. Із феритинової форми залізо здатне активно мобілізуватися. При наростаючому дефіциті заліза кількість

гранул феритину в клітинах зменшується аж до повного його зникнення. У випадку надлишку заліза в організмі феритин перетворюється на гемосидерин [65, 57, 67, 68].

В організмі існує багато гетерогенних ізоформ феритину, кожна з яких органоспецифічна за молекулярною структурою, що забезпечує виконання ними специфічних функцій [11, 38, 67].

Основну заліздепонуючу функцію в організмі виконує феритин печінки. Феритин слизової оболонки тонкого кишечника відповідає за перенесення заліза, що всмоктався в ентероцитах, до трансферину плазми. Феритин системи фагоцитуючих макрофагів абсорбує залізо, що вивільняється після деструкції еритроцитів і залізовмісних структур, для процесів його реутилізації. Плацентарний феритин здійснює абсорбцію і перенесення заліза від материнського трансферину до фетального. Трансплацентарний транспорт заліза є активним процесом і відбувається тільки в одному напрямку – від матері до плоду. Це призводить до того, що вже після 37-го тижня гестації рівень сироваткового заліза і феритину в плоді вищий, ніж у матері [11, 66, 67, 69].

Феритин еритроїдних клітин-попередників забезпечує адекватне надходження заліза для гемопоезу, а феритин селезінки виконує депонуючу роль і забезпечує «віддачу» заліза трансферину плазми [11, 65, 57].

Зменшення рівня феритину в сироватці крові є ранньою ознакою латентного дефіциту заліза. У комплексі зі змінами інших параметрів заліза він може свідчити про наявність залізодефіцитної анемії. Різке підвищення рівня концентрації феритину в сироватці крові може бути ознакою гемохроматозу або посттрансфузійного гемосидерозу [70, 58, 71, 72].

Щодо діагностики ЗДА, то умовно можна виділити декілька поступових етапів діагностичного обстеження:

- Виявлення анемічного синдрому;
- Підтвердження залізодефіцитного характеру анемії;
- Пошук причина, яка призвела до ДЗ саме у цієї дитини.

Для виявлення анемічного синдрому досліджують гемограму з аналізом усіх еритроцитарних параметрів (рівень гемоглобіну, колірний показник, гематокрит, кількість еритроцитів) та еритроцитарних індексів – середній об'єм еритроцитів (MCV), середній вміст гемоглобіну в еритроциті (MCH), середня концентрація гемоглобіну в еритроциті (MCHC), розподіл еритроцитів за об'ємом (RDW) [11, 29, 36, 62].

Для уточнення патогенезу та постановки діагнозу ЗДА визначають параметри ферокінетики. В Україні згідно з протоколом лікування ЗДА у дітей (№9 від 10.01.05 р.) зазвичай використовують такі стандартні біохімічні тести, як концентрація заліза (ЗС) і феритину (ФС) в сироватці, загальна залізов'язувальна здатність сироватки (ЗЗЗС), латентна залізов'язувальна здатність сироватки з визначенням коефіцієнта насичення залізом трансферину (КНТ). У разі ДЗ відмічають зниження рівня ЗС і КНТ та підвищення ЗЗЗС, але зміна цих параметрів не є патогномонічною ознакою ДЗ, вони мають недостатньо високу чутливість і специфічність, а отже, і діагностичну значимість [30, 56, 65, 69, 72].

Група боротьби з анемією ЮНІСЕФ/ВООЗ (2004) як критерії діагнозу ЗДА рекомендують використовувати такі показники:

- Зниження рівня гемоглобіну відповідно віковій нормі;
- Зниження рівня феритинц нижче за 12 мкг/л;
- Підвищення рівня рТф вище за 7 мг/л.

Рівень ФС є маркером забезпеченості організму залізом, і він є прямо пропорційним накопиченню заліза у макрофагах і гепатоцитах.

Отже, зниження рівня ФС має 100% специфічність для визначення залізодефіцитного стану. [11, 56, 65, 57].

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика обстежених дітей.

Робота виконана в медичному інституті Сумського державного університету на кафедрі педіатрії (завідувач кафедри, професор, д. мед. н. Сміян О. І.).

Під спостереженням перебувало 89 дітей віком від 6 міс. до 3 років, хворих на негоспітальну пневмонію, що отримували лікування в інфекційних відділеннях №1 і №2 КУ «СМДКЛ Св. Зінаїди» упродовж 2015 – 2017 років.

Діти були поділені на дві групи: 50 дітей хворих на НП, асоційовану із ЗДА (основна група) та 39 дітей без ЗДА(група порівняння).

Критерії включення хворих у клінічне дослідження:

1. Інформована згода батьків хворої дитини на участь у дослідженні та дотримання всіх призначень лікаря.
2. Вік дітей від 6 міс. до 3 років.
3. Пацієнти із неускладненою негоспітальною пневмонією.
4. Діти, хворі на неускладнену негоспітальну пневмонію, асоційовану із залізодефіцитною анемією легкого ступеня.

Критерії виключення хворих із клінічного дослідження:

1. Відмова батьків хворої дитини на участь у дослідженні.
2. Вік дітей менше 6 міс. та більше 3 років.
3. Наявність супутніх соматичних захворювань у стадії декомпенсації.
4. Наявність ускладнень негоспітальної пневмонії.
5. Наявність залізодефіцитної анемії середнього ступеня тяжкості та тяжкої.
6. Наявність алергічних захворювань.

Клінічне обстеження дітей проводилося упродовж усього періоду госпіталізації, починаючи з моменту поступлення і до виписки.

При госпіталізації усі діти отримували базисну терапію, що проводилась згідно Протоколу МОЗ України про надання медичної допомоги дітям з пневмонією від 13.01.2005 р. № 18, що включало застосування антибіотикотерапії (АБТ), відхаркувальних засобів, бронхолітичних, десенсибілізуючих препаратів. Усі препарати призначалися у стандартних вікових дозах.

2.2. Методи дослідження хворих

Діагноз НП був верифікований на підставі співставлення скарг, анамнезу захворювання, даних об'єктивного, лабораторного та інструментального обстежень згідно наказу МОЗ України № 18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» від 13.01.2005 р. Із лабораторних ознак нами враховувались наявність лейкоцитозу або (рідше) лейкопенії з нейтрофільним зсувом, прискорення швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), а при рентгенологічному дослідженні – інфільтрат у легенях, що раніше не визначався.

Ступінь залізодефіцитної анемії оцінювали у відповідності до рівня гемоглобіну згідно Протоколу лікування залізодефіцитної анемії у дітей (Наказ МОЗ України від 10.01.2005 №9).

Статистична обробка результатів

Результати клініко-лабораторних досліджень оброблялись методом статистики, розраховувалися середня арифметична (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середня помилка середньої арифметичної (m). Достовірність різниці результатів (p) оцінювалася по критерію Стьюдента (t).

Розрахунки проводилися на персональному комп'ютері за допомогою програм „Microsoft Excel” адаптованих для медико-біологічних досліджень.

РОЗДІЛ 3

ВПЛИВ ФАКТОРІВ НА ВИНИКНЕННЯ ГОСТРОЇ ПНЕВМОНІЇ У ДІТЕЙ

З метою вивчення найбільш вагомих факторів ризику розвитку негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку на сучасному етапі були проаналізовані історії хвороб 89 дітей хворих на НП асоційовану із ЗДА та без неї, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в інфекційних відділеннях №1 і №2 КУ «СМДКЛ Св. Зінаїди» упродовж 2015-2017 років. Аналізуючи причини виникнення НП були отримані наступні результати.

Встановлено, що в обох групах більш ніж в 2 рази частіше хворіють на НП хлопчики: в основній групі 36 (72%) хлопчиків і відповідно 14 (28%) дівчаток. В групі порівняння 29 (74,35%) хлопчики та 10 (25,6%) дівчата ($p < 0,001$) (Таб.3.1).

Таблиця 3.1

Розподіл дітей за статтю

Стать	Основна група (n=50)		Група порівняння (n=39)		Всього (n=89)	
	n	%	n	%	n	%
Дівчатка	14	28	10	25,6	24	26,9
Хлопчики	36	72	29	74,3	65	73,1
Всього	50	56,1	39	43,8	89	100

Всього під спостереженням знаходилось 24 дівчинки (26,9%) та 65 хлопчиків (73,1%) (Рис 3.1).

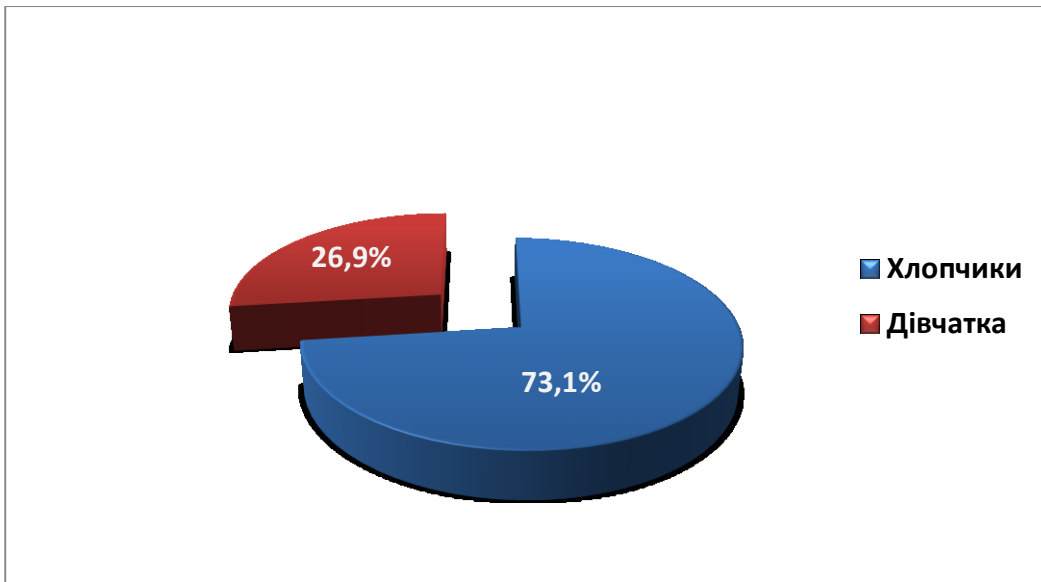


Рис 3.1 Розподіл дітей за статтю.

Частота виникнення НП у дітей також залежала від віку.

В обох групах частіше хворіли діти до одного року: 23 (46 %) у основній групі (1 група) та 17 (43,58 %) у групі порівняння (2 група). Щодо дітей віком від 1-го до 2-х років, то частіше хворіли діти групи порівняння: 12 (30,76 %), дітей основної групи було 10 (20 %). У віці від 2-х до 3-х років навпаки, захворюваність частіше спостерігалась у дітей основної групи: 17 (34 %) в порівнянні з хворими групи порівняння: 10 (25,64 %) ($p < 0,01$) (Рис 3.2).

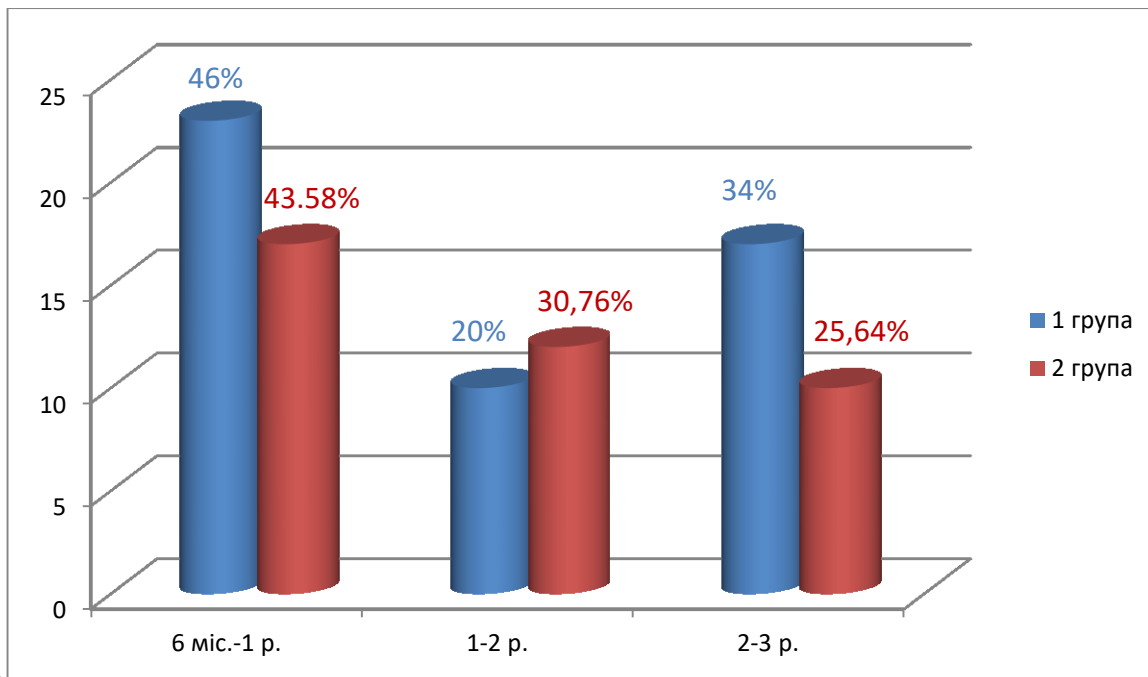


Рис. 3.2 Вікова структура захворюваності в обох групах дітей.

При аналізі захворюваності в залежності від сезону було встановлено, що пік захворюваності в обох досліджуваних групах припадав на зимовий період (58,42%) ($p < 0,01$). Водночас захворюваність серед них восени складала 23,59 % і була вищою, ніж весною (12,35 %) та влітку (5,61 %). (Таб. 3.2 та Рис. 3.3)

Таблиця 3.2

Характеристика сезонності захворювання на негоспітальну пневмонію.

Хворі діти	Зима		Весна		Літо		Осінь	
	n	%	n	%	n	%	n	%
1 група (n=50)	30	60	6	12	3	6	11	22
2 група (n=39)	22	56,4	5	12,82	2	5,12	10	25,64
Всього, (n=89)	52	58,42	11	12,35	5	5,61	21	23,59

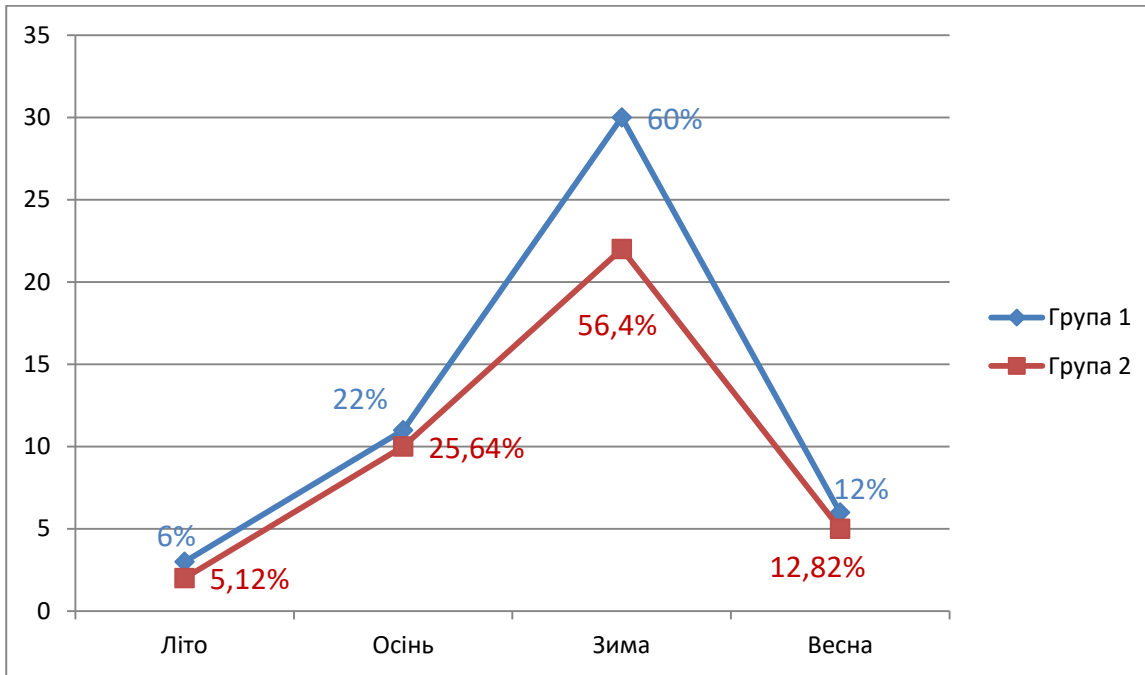


Рис. 3.3 Сезонна захворюваність дітей обох груп.

Нами було виявлено взаємозв'язок між захворюванням дітей на НП, асоційовану із ЗДА, та певними факторами.

Було встановлено, що патологія вагітності достовірно частіше зустрічалася у матерів дітей з НП із ЗДА, на відміну від матерів дітей з НП без ЗДА. Так, загроза переривання вагітності (ЗПВ) у групі дітей із ЗДА мала місце у 15 (30 %) матерів, тоді як у групі без ЗДА – у 6 матерів (15,38 %) ($p < 0,01$). Токсикозом I та/або II половини ускладнювався перебіг вагітності у 10 (20 %) матерів пацієнтів із ЗДА проти 2 (5,1 %) ($p < 0,01$) матерів пацієнтів без ЗДА. У групі дітей із ЗДА дефіцитна анемія виявлялась у 17 (34 %) вагітних, що достовірно частіше, ніж у групі дітей без ЗДА – 7 (17,94 %) ($p < 0,01$). (Рис. 3.4)

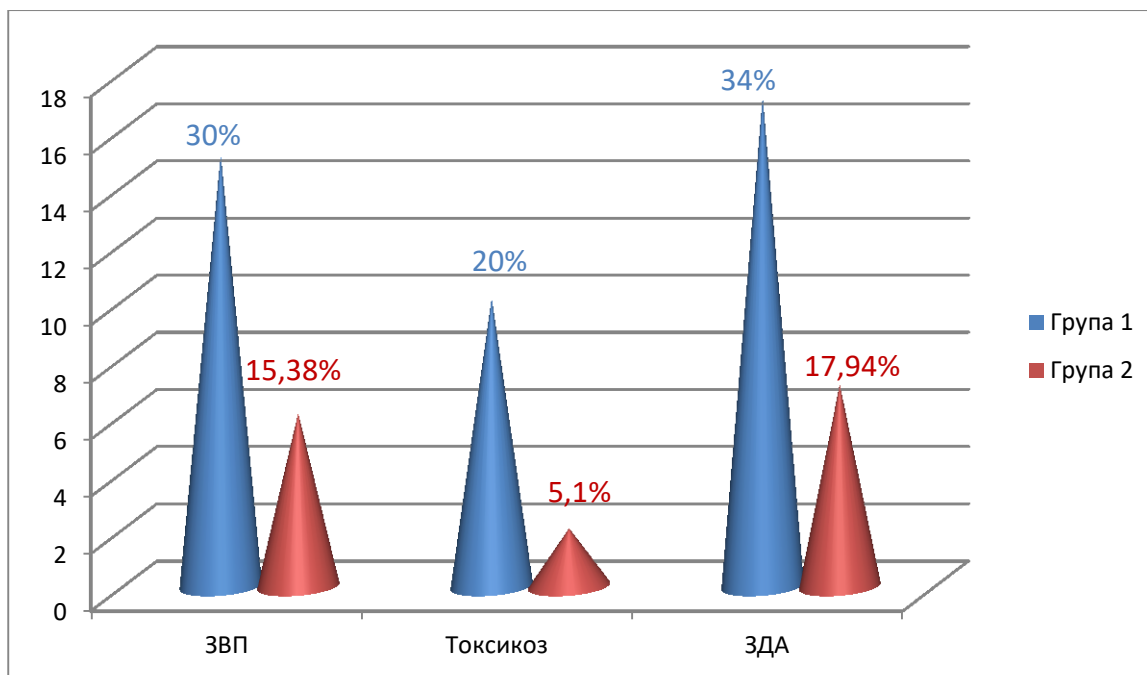


Рис. 3.4 Розподіл за паталогічними станами при вагітності матерів дітей обох груп.

Нами була підтверджена закономірна залежність між частотою виникнення НП у дітей та часом доби, коли були народжені діти (Таб. 3.3). При цьому отримані данні в обох групах суттєво не відрізнялись. (Рис. 3.5).

Таблиця 3.3

Характеристика дітей за періодом доби при народженні

Період доби	Хворі діти $M \pm m$ (відсотків)			
	Основна група(із ЗДА)		Група порівняння(без ЗДА)	
	Хлопчики	Дівчатка	Хлопчики	Дівчатка
Вдень	24,00 ± 6,10	10,00 ± 4,29	25,64 ± 7,08	7,69 ± 4,32
Вночі	48,00 ± 7,14	18,00 ± 5,49	48,72 ± 8,11	17,95 ± 6,23

В основній групі народилися вдень 24,0% хлопчиків та 10,0% дівчат, в групі порівняння 25,64% хлопчиків та 7,69% дівчаток відповідно.

Народженими в нічний час були 48,0% хлопчиків та 18,0% дівчаток основної групи та 48,72% хлопців та 17,95% дівчат групи порівняння.

Всього вдень народилося 30 дітей - 33,71%, а вночі 59 дітей - 66,29% ($p < 0,001$). (Рис. 3.5)

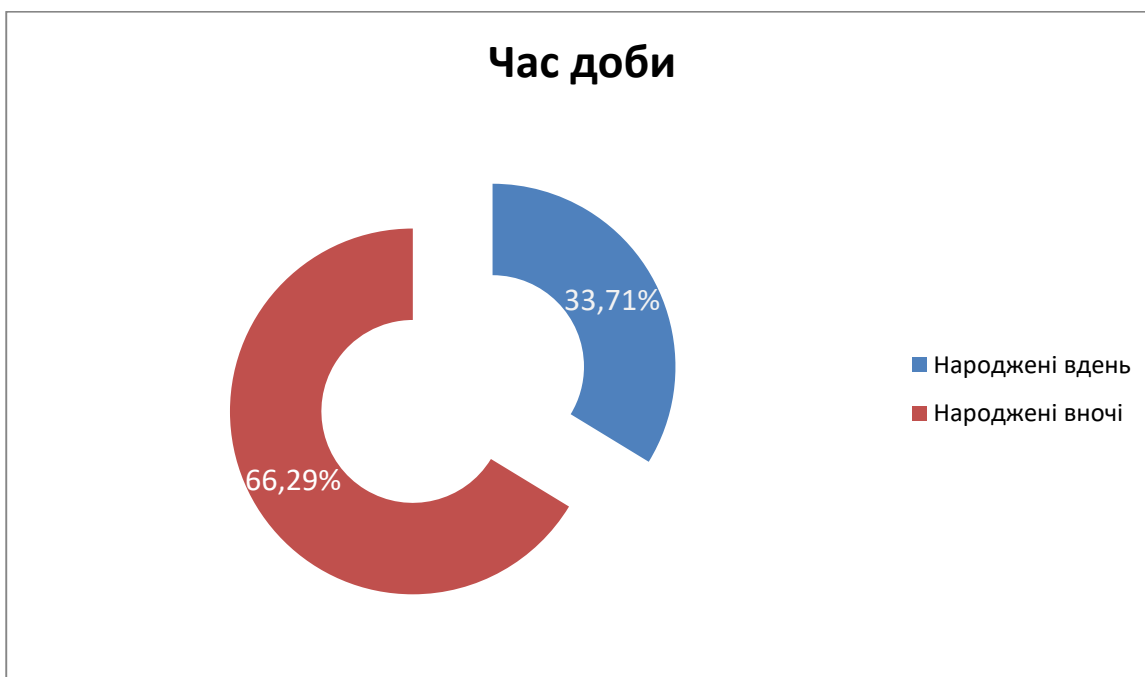


Рис. 3.5 Розподіл дітей обох груп за часом доби при народженні.

Терміни госпіталізації дітей з НП від початку захворювання в обох групах представлені на Рис. 3.6

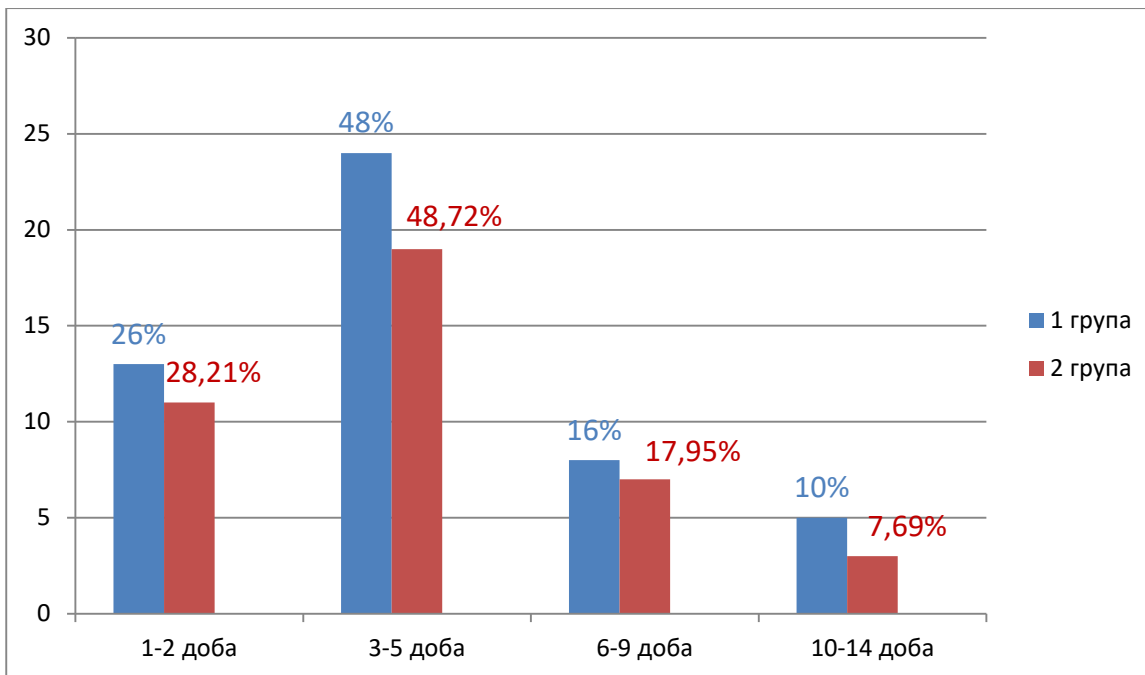


Рис. 3.6. Розподіл дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, залежно від термінів госпіталізації.

Так як у групі дітей з ЗДА та групі хворих без ЗДА не було виявлено вирогідних відмінностей, що відображено на Рис. 3.6., для порівняння за терміном госпіталізації були взяті обидві групи загалом.

При аналізі анамнестичних даних нами було встановлено, що в обох групах найчастіше (48,31 %) ($p < 0,001$) хворі на НП діти госпіталізувалися до стаціонару в розпал захворювання (на 3–5 добу), тоді як у початковому періоді хвороби (перші 1–2 дні) до стаціонару поступило тільки 24 (26,97 %) дитини. На 6–9 день від появи перших симптомів хвороби – 15 (16,85 %) пацієнтів, на 10–14 добу – 8 (8,99 %) дітей у зв’язку з пізнім зверненням до медичних працівників (самостійне лікування або лікування з приводу ГРВІ в амбулаторних умовах).

Таким чином, суттєвий вплив на частоту виникнення НП у дітей мають: приналежність до чоловічої статі, вік від 6 міс. до 1 року, сезонність, а саме осінньо-зимовий період, нічний час при народженні та патологія вагітності. При чому загроза переривання вагітності, токсикоз 1 та/або 2 половини вагітності та дефіцитна анемія під час вагітності достовірно частіше спостерігалися у матерів дітей основної групи, хворих на пневмонію, асоційовану із ЗДА ($p < 0,01$).

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ АСОЦІЙОВАНОЇ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ.

Нами був проаналізований клінічний перебіг захворювання та були встановлені наступні закономірності.

У результаті проведених досліджень встановлено, що дільничними педіатрами, сімейними лікарями та лікарями швидкої допомоги частіше до стаціонару направлялися діти з попереднім діагнозом НП – 58,43 % ($p < 0,001$), рідше – з діагнозом бронхіту – 31,46 % ($p < 0,001$) і ГРЗ/ГРВІ – 10,11 % ($p < 0,01$) хворих. (Таб. 4.1). Така закономірність діагнозів при госпіталізації до стаціонару простежувалась в обох групах дітей. (Рис. 4.1).

Таблиця 4.1.

Характеристика дітей за діагнозом при направленні

Діагноз	Основна група		Група порівняння		Всього дітей	
	n	M±m (відсотків)	n	M±m (відсотків)	n	M±m (відсотків)
Негоспітальна пневмонія	29	58,00 ± 7,05	23	58,97 ± 7,98	52	58,43 ± 5,25
Бронхіт	16	32,00 ± 6,66	12	30,77 ± 7,49	28	31,46 ± 4,95
ГРЗ/ГРВІ	5	10,00 ± 4,29	4	10,26 ± 4,92	9	10,11 ± 3,21



Рис. 4.1. Розподіл дітей обох груп за діагнозом при направленні.

На момент госпіталізації у клінічній картині НП були виділені основні синдроми : гіпертермічний, катаральний, дихальної недостатності та загальної інтоксикації (Таб. 4.2.)

Як у дітей без ЗДА, так і у хворих із ЗДА, однаково часто виявлялися катаральний: у 47 дітей із ЗДА і 33 без ЗДА (відповідно 94,00 % та 84,62 % дітей, $p > 0,05$), гіпертермічний у 42 хворих із ЗДА та 31 без ЗДА (відповідно 84,00 % і 79,49 %, $p > 0,05$) синдроми та прояви дихальної недостатності спостерігалися у 39 дітей основної групи та 25 дітей групи порівняння (78 % і 64,10 % відповідно, $p > 0,05$). (Рис. 4.2.)

Характеристика основних синдромів пневмонії у дітей

Основні клінічні синдроми	Основна група (n=50)		Група порівняння (n=39)	
	n	M±m (відсотків)	n	M±m (відсотків)
Гіпертермічний	42	84,00 ± 5,24	31	79,49 ± 6,55
Катаральний	47	94,00 ± 3,39	33	84,62 ± 5,85
ДН	39	78,00 ± 5,92	25	64,10 ± 7,78
Інтоксикаційний	46	92,00 ± 3,88	23	58,97 ± 7,98

Інтоксикаційний синдром діагностувався достовірно частіше в дітей із ЗДА, ніж без ЗДА (92 % і 58,97 %, $p < 0,001$), та проявлявся загальною слабкістю (відповідно 86,96 % і 73,91 %, $p > 0,05$), роздратованістю та плаксивістю (відповідно 78,26 % і 43,48 %, $p < 0,001$), втратою або зниженням апетиту (відповідно 89,13 % і 65,22 %, $p < 0,01$).

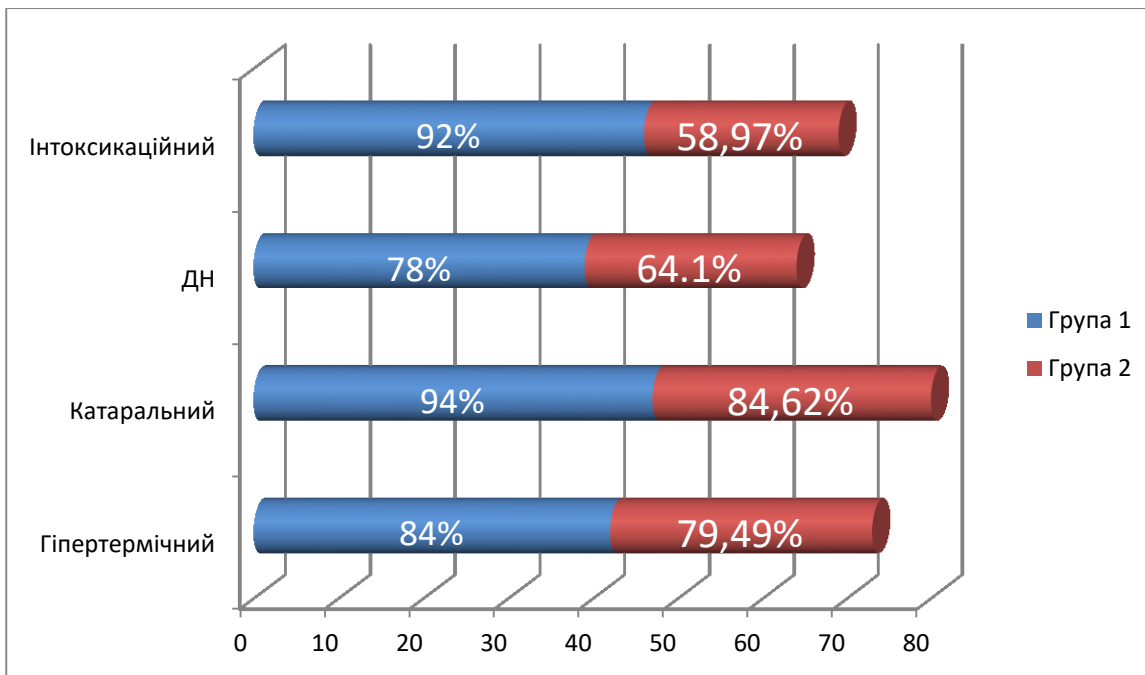


Рис 4.2. Розподіл основних синдромів пневмонії у дітей обох груп.

Серед симптомів захворювання у хворих на НП як без ЗДА, так і з ЗДА, виявлявся вологий (82,05 % і 82,0 % відповідно) та сухий, малопродуктивний кашель (12,82 % і 14,0 % відповідно). Між тим в обох групах дітей, вологий кашель діагностувався достовірно частіше, ніж сухий ($p < 0,001$). У 7,69 % дітей без ЗДА та 4,0 % хворих із ЗДА кашель був відсутній. Нежить та/або закладеність носових ходів спостерігалися у 79,49 % хворих без ЗДА та 86,0 % дітей із ЗДА.

Фебрильний характер лихоманки, яка тривала більше 3 діб, відмічався у 35,90 % дітей без ЗДА та 34,00 % пацієнтів із ЗДА, субфебрильний характер – у 43,59 % дітей з НП без ЗДА та у 46,0 % хворих на НП із ЗДА. Перебіг хвороби без підвищення температури тіла діагностувався відповідно у 20,51% дітей без ЗДА і у 20,0 % хворих із ЗДА.

Характеристика симптомів захворювання у дітей основної групи та групи порівняння.

Симптоми захворювання	Основна група (n=50)		Група порівняння (n=39)	
	n	M±m (відсотків)	n	M±m (відсотків)
Температурна реакція:				
- Нормотермія	10	20,0 ± 5,71	8	20,51 ± 6,55
- Субфебрильна	23	46,0 ± 7,21	17	43,59 ± 8,04
- Фебрильна	17	34,0 ± 6,77	14	35,90 ± 7,78
Кашель:				
- Відсутній	2	4,00 ± 2,80	3	7,69 ± 4,32
- Вологий	41	82,0 ± 5,49	32	82,05 ± 6,23
- Сухий, мало продукт.	7	14,0 ± 4,96	5	12,82 ± 5,42
Нежить	43	86,00 ± 4,96	31	79,49 ± 6,55

При характеристиці клінічної картини велике значення має оцінка фізикального статусу, зміни якого представлені на Рис.4.3.

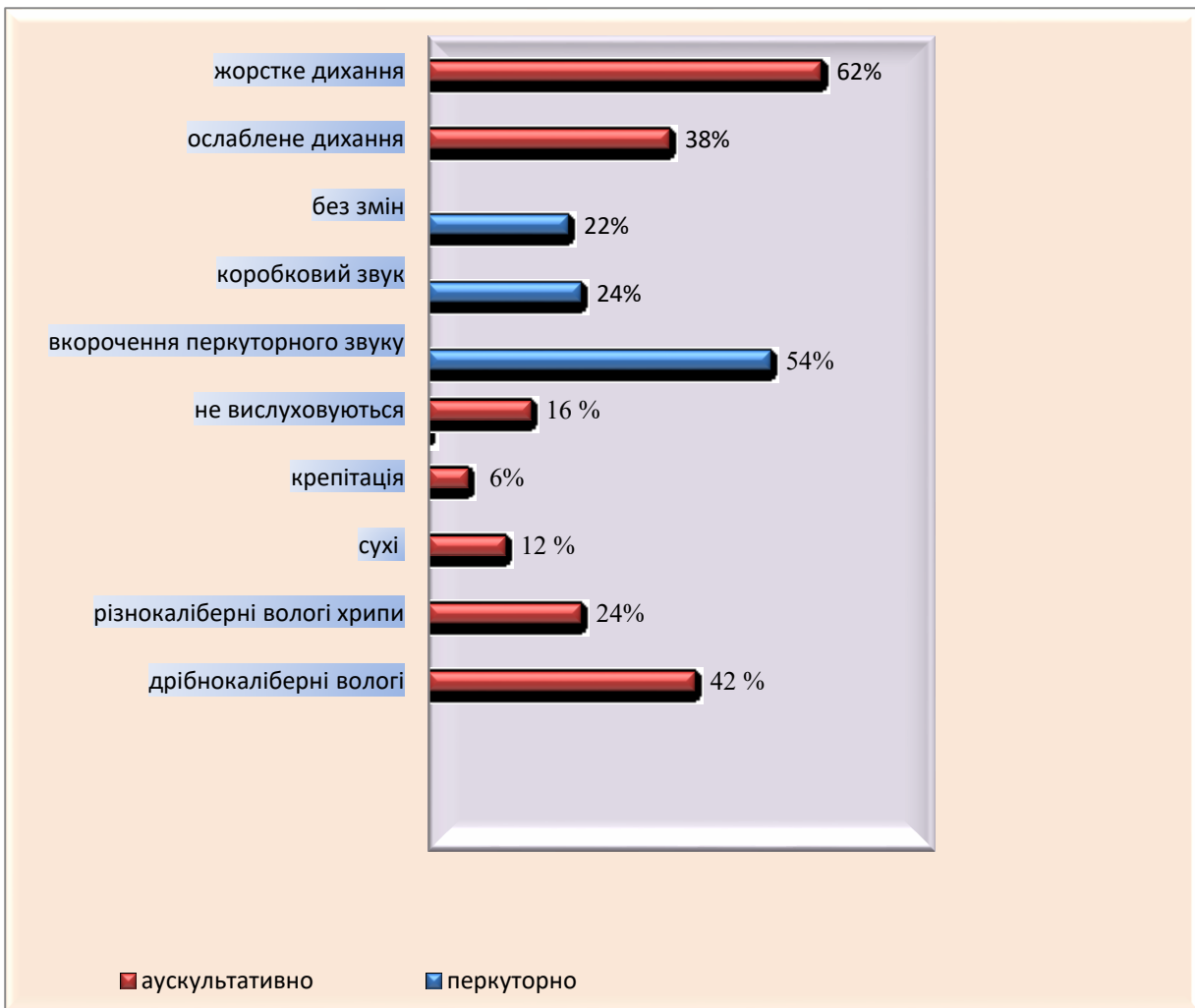


Рис. 4.3. Розподіл дітей основної групи за фізикальними даними.

При фізикальному обстеженні хворих на НП із ЗДА та без ЗДА вкорочення перкуторного звуку діагностувалося у 54,0 % та у 41,03 % дітей відповідно, коробковий відтінок звуку – у 24,0 % та у 28,21 % хворих відповідно. У 22,0 % дітей з НП із ЗДА і у 30,77% пацієнтів з НП без ЗДА зміни перкуторного звуку не виявлялися. Аускультативні зміни в легенях дітей із НП характеризувались ослабленим (38,0 % та 35,9 % відповідно) або жорстким диханням (62,0 % та 64,1 % відповідно), наявністю дрібноміхурцевих вологих (42,0 % і 41,03 % відповідно), різнокаліберних вологих (24,0 % і 23,08 % відповідно) та сухих (12,0 % і 12,82 %) хрипів і крепітації (6,00 % і 5,13 % відповідно). Хрипи не вислуховувались у 16,0 % та 17,95 % дітей відповідно. (Таб. 4.4.)

Таблиця 4.4.

Фізикальні дані у дітей хворих на негоспітальну пневмонію в основній групі та групі порівняння.

Фізикальне обстеження	Основна група		Група порівняння	
	n	M±m (відсотків)	n	M±m (відсотків)
Перкуторно:				
- Вкорочення звуку	27	54,0 ± 7,12	16	41,03 ± 7,98
- Коробковий відтінок	12	24,0 ± 6,10	11	28,21 ± 7,30
- Без змін	11	22,0 ± 5,92	12	30,77 ± 7,49
Аускультативно:				
- Ослаблене дихання	19	38,0 ± 6,93	14	35,9 ± 7,78
- Жорстке дихання	31	62,0 ± 6,93	25	64,10 ± 7,78
Хрипи:				
- Дрібнокаліберні вологі	21	42,0 ± 7,05	16	41,03 ± 7,98
- Різнокаліберні вологі	12	24,0 ± 6,10	9	23,08 ± 6,83
- Сухі	6	12,0 ± 4,64	5	12,82 ± 5,42
- Крепітація	3	6,0 ± 3,39	2	5,13 ± 3,58
- Не вислуховувались	8	16,0 ± 5,24	7	17,95 ± 6,23

У дітей, хворих на НП, частіше всього діагностували правобічну локалізацію патологічного процесу (у 60,00 % пацієнтів із ЗДА і 61,54 % дітей без ЗДА відповідно). Лівобічну (у 32,00 % хворих із ЗДА ($p < 0,01$) і у 33,33 % пацієнтів без ЗДА ($p < 0,01$)) і двобічну пневмонію (8,00 та 5,13 % відповідно, ($p < 0,01$)) виявляли рідше. Нижня доля легень уражалась частіше у дітей обох підгруп (74,00 і 74,36% відповідно), ніж верхня (16,00 % у дітей із ЗДА, $p < 0,01$ і 17,95 % у пацієнтів без ЗДА, $p < 0,001$) та середня (10,00 % у хворих із ЗДА і 7,69 % – без ЗДА, $p < 0,001$). (Рис. 4.4).

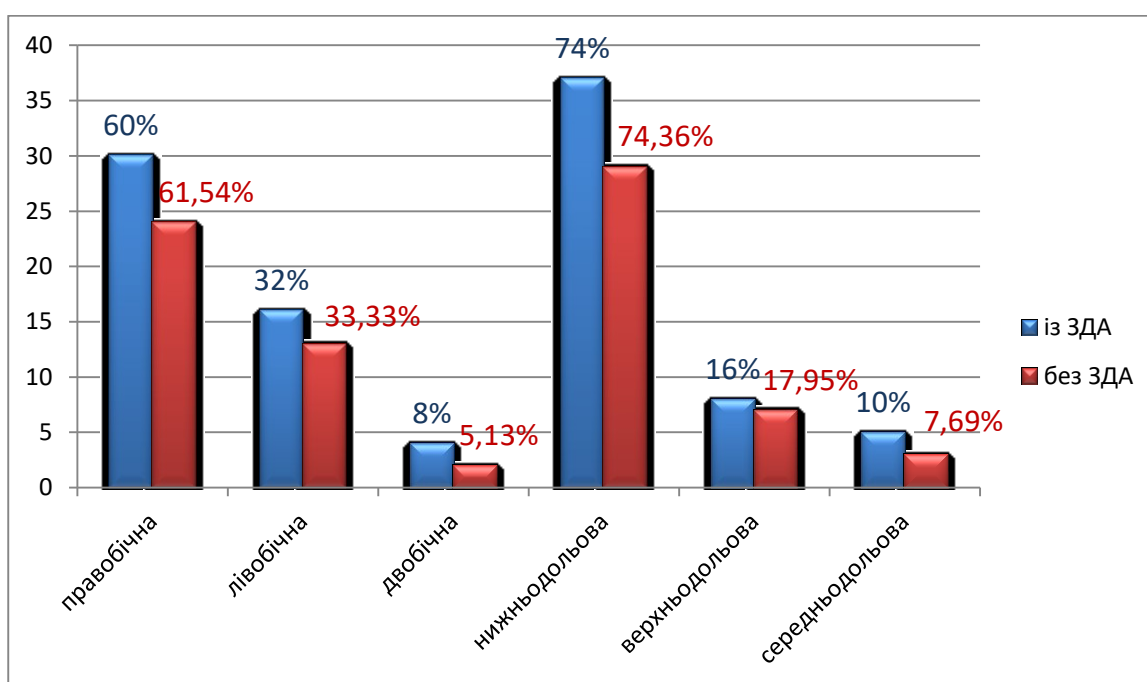


Рис. 4.4. Рентгенологічна характеристика НП у дітей обох груп.

У клінічному аналізі крові хворих на НП із ЗДА були виявлені такі зміни: прискорення ШОЕ – у 85,25 % дітей, лейкоцитоз – у 70,49 %, лейкопенія – у 3,28 %, у 26,23 % пацієнтів показник лейкоцитів не виходив за межі вікової норми, нейтрофілоз – у 73,77 %, нейтропенія – у 4,92 %, у 21,31 % нейтрофіли відповідали нормі. Ці показники були майже аналогічні до даних у групі хворих НП без ЗДА. (Рис. 4.5.)

У хворих основної групи (діти із ЗДА), порівняно з показниками пацієнтів

групи порівняння (діти без ЗДА), вміст еритроцитів ($p < 0,001$), гемоглобіну ($p < 0,001$), лімфоцитів ($p < 0,01$), кольоровий показник ($p < 0,05$) були нижчими, а кількість сегментоядерних нейтрофілів ($p < 0,01$) – вищими (Таб. 4.5).

Таблиця 4.5.

Дані клінічного аналізу крові у дітей, хворих на негоспітальну пневмонію, ($M \pm m$)

Показник	Хворі діти	
	Група порівняння (без ЗДА) (n=39)	Основна група (діти із ЗДА) (n=50)
Еритроцити, $10^{12}/л$	$4,33 \pm 0,06$	$3,69 \pm 0,06$
Гемоглобін, г/л	$124,41 \pm 1,84$	$98,82 \pm 1,08$
Кольоровий показник	$0,87 \pm 0,03$	$0,78 \pm 0,03$
Лейкоцити, $10^9/л$	$11,86 \pm 0,71$	$12,07 \pm 0,76$
ШОЕ, мм/год	$11,48 \pm 1,02$	$11,63 \pm 0,91$
Еозинофіли, %	$2,81 \pm 0,21$	$2,92 \pm 0,22$
Паличкоядерні нейтро-філи, %	$7,14 \pm 0,47$	$7,96 \pm 0,46$
Сегментоядерні нейтро-філи, %	$43,83 \pm 1,02$	$48,61 \pm 1,04$
Лімфоцити, %	$41,37 \pm 1,24$	$36,13 \pm 1,04$
Моноцити, %	$4,51 \pm 0,58$	$4,37 \pm 0,47$

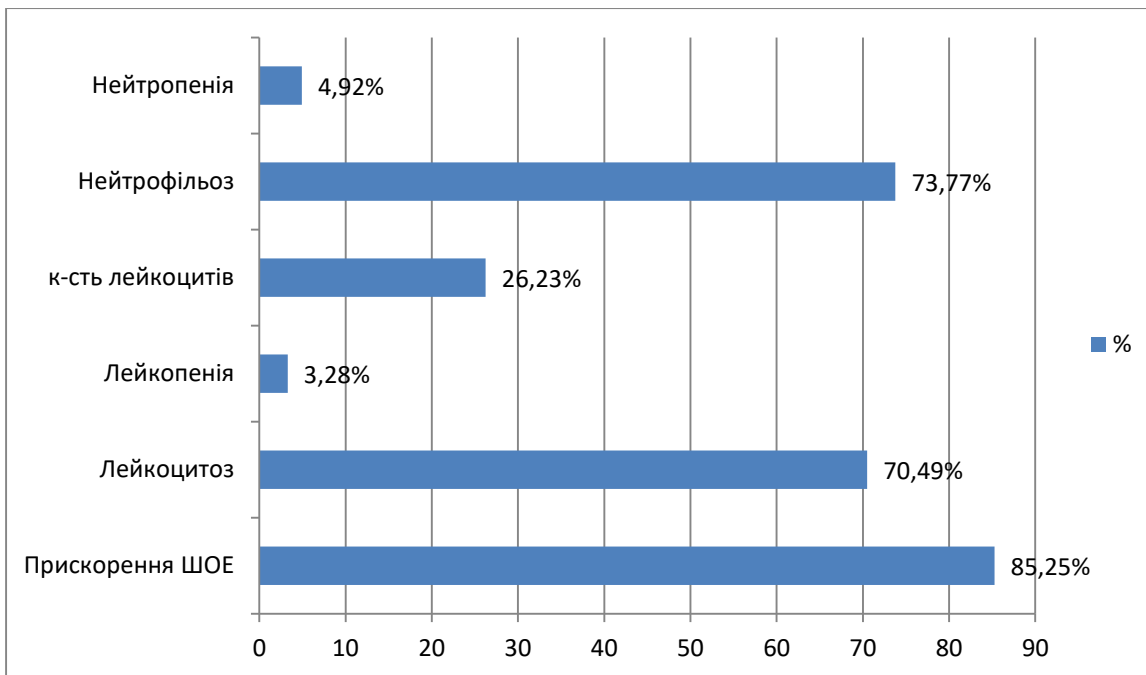


Рис. 4.5. Дані клінічного аналізу крові у дітей хворих на пневмонію із ЗДА.

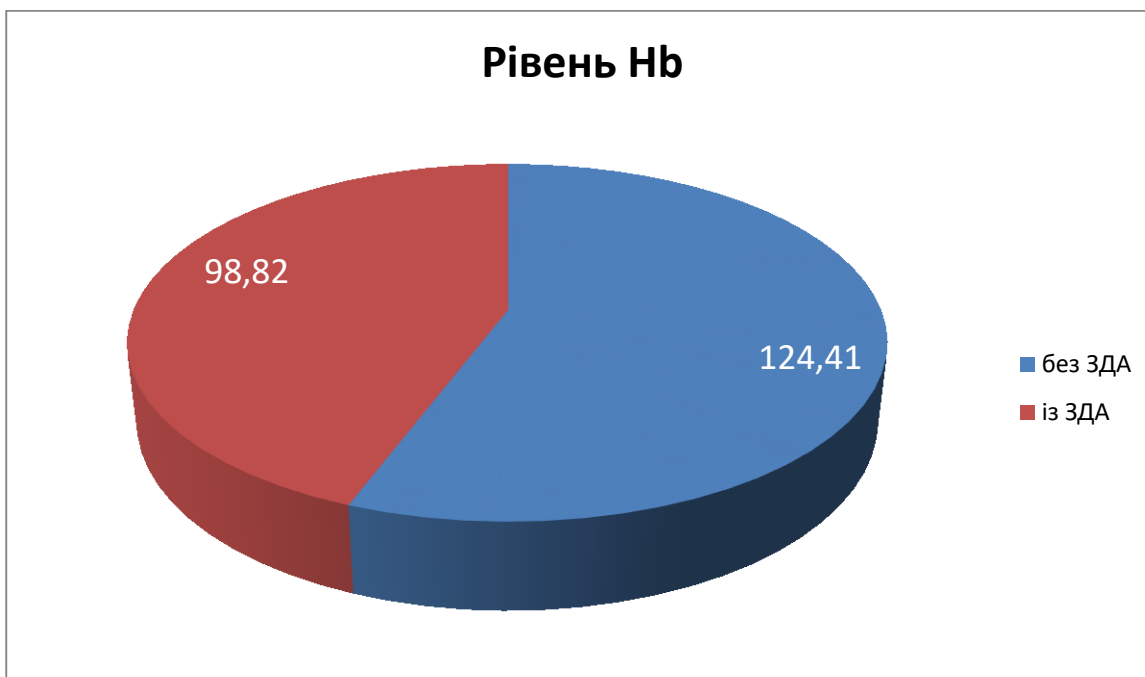


Рис. 4.6. Рівень гемоглобіну у дітей хворих на негоспітальну пневмонію в обох досліджуваних групах.

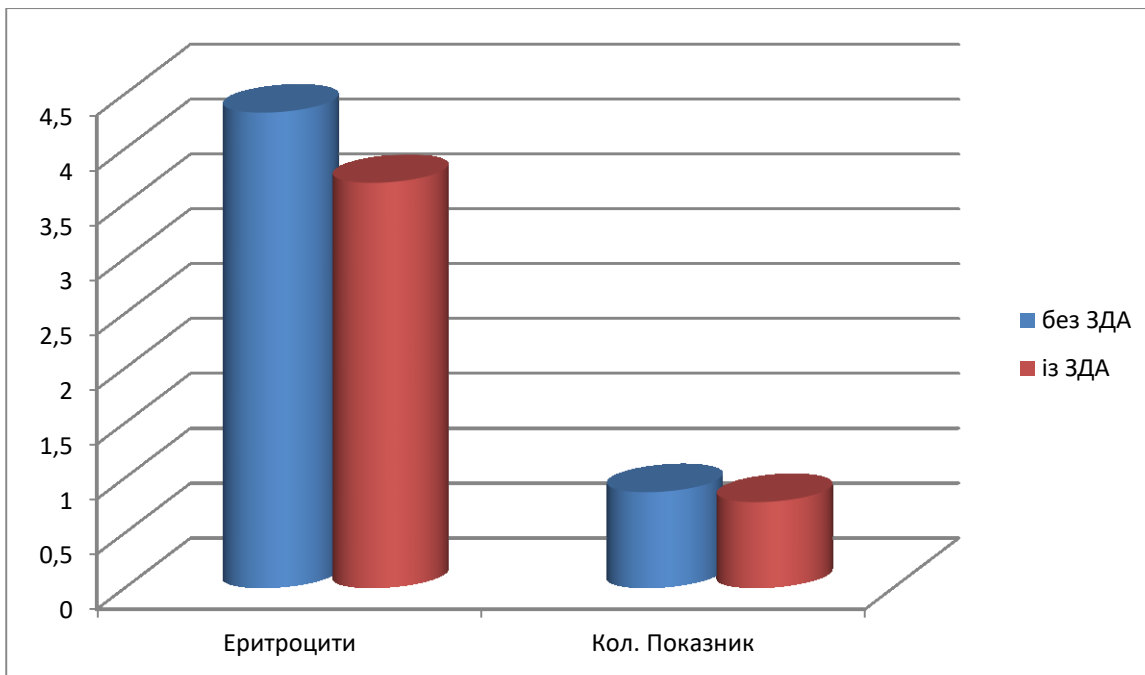


Рис. 4.7. Рівень еритроцитів та кольоровий показник у дітей хворих на пневмонію із супутньою ЗДА та без неї.

Отже, в клінічній картині переважали катаральний, гіпертермічний, інтоксикаційний синдроми та прояви дихальної недостатності, при чому інтоксикаційний синдром діагностувався достовірно частіше в дітей із супутньою ЗДА, ніж без неї ($p < 0,001$). У більшості дітей обох груп перкуторно визначались ділянки вкорочення легеневого звуку, а аускультативно вислуховувалось жорстке дихання над усією поверхнею легень, а ослаблене – у місці ураження. У загальному аналізі крові у більшості дітей відмічався лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ, нейтрофіліоз. Між тим у пацієнтів із НП із ЗДА вміст еритроцитів ($p < 0,001$), гемоглобіну ($p < 0,001$), лімфоцитів ($p < 0,01$), кольоровий показник ($p < 0,05$) були нижчими ніж у пацієнтів без ЗДА.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Пневмонія продовжує залишатися найбільш поширеною хворобою органів дихання, яка і в XXI столітті є важливою медико-соціальною проблемою. В останні роки рівень захворюваності гострою пневмонією у дитячому віці не знижується, а навпаки має тенденцію до росту. Летальність від пневмонії в різних регіонах України коливається від 1,5 до 6 на 10000 дітей.

Як відомо, запальні захворювання у дітей, індуковані інфекційними агентами, часто проходять на фоні залізодефіцитної анемії. У той самий час, інфекційна патологія також вносить певний вклад у розвиток ЗДА.

Незважаючи на значну поширеність негоспітальної пневмонії та велику кількість публікацій, присвячених різним аспектам проблеми НП у дітей, значні досягнення в розробці нових антибактеріальних, противірусних, протигрибкових препаратів, існує ряд невирішених проблем, пов'язаних із особливостями перебігу даного захворювання на фоні залізодефіцитної анемії та інших факторів ризику.

Щодо успішного лікування пневмонії, то ця проблема остаточно не вирішена й до тепер і є однією з актуальних у практичній педіатрії.

Під наглядом знаходилося 89 дітей (65 хлопчиків та 24 дівчинки), хворих на НП, віком від 6 місяців до 3 років, що отримували лікування у інфекційних відділеннях № 1 та 2 Сумської міської дитячої клінічної лікарні ім. св. Зінаїди (СМДКЛ) в період з 2015 по 2017 рік (з них 50 дітей з супутньою ЗДА легкого ступеня – основна група). Групу порівняння склали 39 дітей з пневмонією без супутньої ЗДА.

Усі діти були поділені на дві основні групи:

1 група (основна), яку склали діти хворі на НП із супутньою ЗДА (56,17% дітей)

2 група (порівняння) ,яку склали діти хворі на НП без супутньої ЗДА (43,82% дітей).

Критерії включення хворих у клінічне дослідження:

1. Інформована згода батьків хворої дитини на участь у дослідженні та дотримання всіх призначень лікаря.
2. Вік дітей від 6 міс. до 3 років.
3. Пацієнти із неускладненою негоспітальною пневмонією.
4. Діти, хворі на неускладнену негоспітальну пневмонію, асоційовану із залізодефіцитною анемією легкого ступеня.

Клінічне обстеження дітей проводилося упродовж усього періоду госпіталізації, починаючи з моменту поступлення і до виписки.

При госпіталізації усі діти отримували базисну терапію, що проводилась згідно Протоколу МОЗ України про надання медичної допомоги дітям з пневмонією від 13.01.2005 р. № 18, що включало застосування антибіотикотерапії (АБТ), відхаркувальних засобів, бронхолітичних, десенсибілізуючих препаратів. Усі препарати призначалися у стандартних вікових дозах.

Діагноз НП був верифікований на підставі співставлення скарг, анамнезу захворювання, даних об'єктивного, лабораторного та інструментального обстежень згідно наказу МОЗ України № 18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» від 13.01.2005 р.

Ступінь залізодефіцитної анемії оцінювали у відповідності до рівня гемоглобіну згідно Протоколу лікування залізодефіцитної анемії у дітей (Наказ МОЗ України від 10.01.2005 №9).

Отриманні результати досліджень оброблялись методом варіаційної статистики. Розрахунки проводилися на персональному комп'ютері за допомогою програм „Microsoft Excel” адаптованих для медико-біологічних досліджень. Різницю результатів вважали достовірною при значеннях $p < 0,05$.

При порівнянні захворюваності дітей на НП в залежності від статі було встановлено, що в обох групах більш ніж в 2 рази частіше хворіли хлопчики : в основній групі 36 (72%) хлопчиків і відповідно 14 (28%) дівчаток. В групі порівняння 29 (74,35%) хлопчики та 10 (25,6%) дівчата ($p < 0,001$).

В обох групах частіше хворіли діти до одного року: 23 (46%) у основній групі (1 група) та 17 (43,58%) у групі порівняння (2 група). Щодо дітей віком від 1-го до 2-х років, то частіше хворіли діти групи порівняння: 12 (30,76%), дітей основної групи було 10 (20%). У віці від 2-х до 3-х років навпаки, захворюваність частіше спостерігалась у дітей основної групи: 17 (34%) в порівнянні з хворими групи порівняння: 10 (25,64%) ($p < 0,01$).

При аналізі захворюваності в залежності від сезону було встановлено, що пік захворюваності в обох досліджуваних групах припадав на зимовий період (58,42%) ($p < 0,01$).

Нами було виявлено взаємозв'язок між захворюванням дітей на НП, асоційовану із ЗДА, та певними факторами.

Було встановлено, що патологія вагітності, а саме загроза переривання вагітності (ЗПВ), токсікозо I та/або II половини достовірно частіше зустрічалися у матерів дітей з НП із ЗДА, на відміну від матерів дітей з НП без ЗДА ($p < 0,01$). У групі дітей із ЗДА дефіцитна анемія виявлялась у 17 (34 %) вагітних, що достовірно частіше, ніж у групі дітей без ЗДА – 7 (17,94 %) ($p < 0,01$).

Також нами була підтверджена закономірна залежність між частотою виникнення ГП у дітей та часом доби, коли були народжені діти. При цьому отримані данні в обох групах суттєво не відрізнялись. Таким чином більшість дітей, що хворіли на НП були народжені вночі ($p < 0,001$).

Клінічна картина НП у дітей раннього віку при госпіталізації до стаціонару характеризувалась гіпертермією, вологим або сухим кашлем, задишкою,

зниженням апетиту, в'ялістю та слабкістю. Перкуторно визначались ділянки вкорочення легеневого звуку. Аускультативно вислуховувалось жорстке дихання над усією поверхнею легень, а ослаблене – у місці ураження. Локально при аускультативній та перкуторній ознаках пнеумонії майже у третини дітей були відсутні. Патологічний процес у дітей достовірно частіше локалізувався у правій легені ($p < 0,01$), в той же час, нижня доля легень уражалась частіше ($p < 0,01$), ніж верхня та середня. Слід зазначити, що на відміну від хворих на НП без ЗДА у пацієнтів на фоні ЗДА перебіг НП характеризувався більш значним інтоксикаційним синдромом ($p < 0,001$).

У загальному аналізі крові у більшості дітей відмічався лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ, нейтрофіліоз. Між тим у пацієнтів із НП із ЗДА вміст еритроцитів ($p < 0,001$), гемоглобіну ($p < 0,001$), лімфоцитів ($p < 0,01$), кольоровий показник ($p < 0,05$) були нижчими, а кількість сегментоядерних нейтрофілів ($p < 0,05$) – вища.

Таким чином, проведені дослідження дозволили встановити клініко–епідеміологічні особливості НП як без ЗДА так і на фоні ЗДА на сучасному етапі і прогностично несприятливі фактори ризику розвитку цього захворювання у дітей раннього віку.

Вищезазначені результати звертають увагу на те, що супутня ЗДА має значний вплив на перебіг НП, яку необхідно враховувати при діагностуванні даного захворювання, комплексному та індивідуальному підході до лікування кожної дитини, виборі медикаментозної терапії.

ВИСНОВКИ

1. Основний вплив на частоту розвитку гострої пневмонії у дітей раннього віку мають: приналежність до чоловічої статі, вік від 6 міс. до 1 року, нічний час при народженні та патологія вагітності. При чому загроза переривання вагітності, токсикоз 1 та/або 2 половини вагітності та дефіцитна анемія під час вагітності достовірно частіше спостерігалися у дітей основної групи, хворих на пневмонію, асоційовану із ЗДА ($p < 0,01$).
2. Найбільша захворюваність на НП у дітей раннього віку як із ЗДА так і без ЗДА спостерігалася у осінньо-зимовий період, з піком захворюваності взимку.
3. В обох групах найчастіше (48,31 %) ($p < 0,001$) хворі на НП діти госпіталізувалися до стаціонару в розпал захворювання (на 3–5 добу) захворювання з попереднім діагнозом при направленні до стаціонару: НП – 58,43 % ($p < 0,001$), рідше – з діагнозом бронхіту – 31,46 % ($p < 0,001$) і ГРЗ/ГРВІ – 10,11 % ($p < 0,01$).
4. У клінічній картині провідними синдромами були: катаральний, гіпертермічний, прояви дихальної недостатності та загальної інтоксикації. Інтоксикаційний синдром діагностувався достовірно частіше в дітей із ЗДА, ніж без ЗДА (92 і 58,97 %, $p < 0,001$).
5. У більшості дітей перкуторно визначались ділянки вкорочення легеневого звуку, а аускультативно вислуховувалось жорстке дихання над усією поверхнею легень, а ослаблене – у місці ураження.
6. У загальному аналізі крові у більшості дітей відмічався лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, прискорення ШОЕ, нейтрофіліоз. Між тим у пацієнтів із НП із ЗДА вміст еритроцитів ($p < 0,001$), гемоглобіну ($p < 0,001$), лімфоцитів ($p < 0,01$), кольоровий показник ($p < 0,05$) були нижчими ніж у пацієнтів без ЗДА.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Отримані дані можуть бути використані в роботі лікарів-педіатрів, дитячих інфекціоністів та сімейних лікарів. Виявлені клінічні особливості перебігу негоспітальної пневмонії асоційованої із залізодефіцитною анемією на сучасному етапі та фактори ризику її розвитку у дітей раннього віку дозволять оптимізувати діагностику захворювання та будуть сприяти покращенню медичного забезпечення дітей хворих на негоспітальну пневмонію і підвищенню якості життя.

СПИСОК ДРУКОВАНИХ РОБІТ

1. Зіміна, Н.А. Клініко-рентгенологічна характеристика негоспітальних пневмоній у дітей раннього віку / Н.А. Зіміна, В.А. Плахута; наук. кер. О.І. Сміян // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини : збірник тез доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 21-22 квітня 2016 р. / Н.В. Деміхова. – Суми : СумДУ, 2016. – Т.2. – С. 183.
2. Зіміна, Н.А. Провідні фактори ризику розвитку пневмоній у дітей раннього віку / Н.А. Зіміна, В.А. Плахута; наук. кер. О.І. Сміян // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини : збірник тез доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 21-22 квітня 2016 р. / Н.В. Деміхова. – Суми : СумДУ, 2016. – Т.2. – С. 184.
3. Зіміна Н. А. Особливості анамнестичних даних у дітей хворих на негоспітальну пневмонію асоційовану із залізодефіцитною анемією / Н. А. Зіміна, Д. Б. Пушкар // Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти». – Суми : СумДУ, 2017.
4. Зіміна, Н.А. Значення об'єктивних методів дослідження в діагностиці пневмоній [Текст] / Н.А. Зіміна ; наук. кер. О.І. Сміян // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини : збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 20-21 квітня 2017 р. / Суми : СумДУ, 2017. – Т.2. – С. 409.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Майданник В. Г. Гостра пневмонія у дітей: клінічні варіанти перебігу, діагностика та лікування / В. Г. Майданник, О. І. Сміян, Т. П. Бинда. – Суми: Вид-во СумДУ, 2009. – 156 с.
2. Наказ МОЗ України № 18 від 13.01.2005 р. «Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія»
3. Сміян А. И. Современные взгляды на определение активности воспалительного процесса при внебольничной пневмонии у детей раннего возраста / А. И. Сміян, Т. П. Бинда, В. А. Горбась // Совр. педиатрия. — 2006. — № 3. — С. 76—78.
4. Внебольничные пневмонии у детей: диагностика и лечение / Н. В. Короид, А. Л. Заплатников, Г. А. Мингалимова, Н. С. Глухарева // РМЖ. — 2011. — № 22. — С. 22—27
5. Синопальников А. И. , Козлов Р. С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. – Киев, 2011. – 288 с.
6. Бронхолегочная дисплазия у детей / Д. А. Холичев, О. А. Сенкевич, В. А. Филонов [и др.] // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 1. – С. 122–126.
7. Майданник В.Г., Ємчинська Є.О. Клінічні настанови з діагностики та лікування позалікарняної пневмонії у дітей з позиції доказової медицини. - К., 2014.- 43 с.
8. Антипкин Ю. Г. Принципы диагностики и лечения негоспитальных пневмоний у детей / Ю. Г. Антипкин, В. Ф. Лапшин // Здоров'я України. — 2008. № 24 /1. — С. 11—13.
9. Сучасні підходи до класифікації пневмонії у дітей / Ю. Г. Антипкін, В. Г. Майданник, В. Ф. Лапшин [та ін.] // ПАГ. – 2010. – № 4. – С. 13–15.

10. Заплатников А. Л. Внебольничные пневмонии у детей: принципы диагностики и этиотропной терапии / А. Л. Заплатников // Современная педиатрия. – 2010. – Том 32, № 4. – С. 161–165.
11. Колосова Н. Г. Коррекция дефицита железа у детей / Н. Г. Колосова // Лечащий врач. – 2012. – № 8. – С. 28–31.
12. Майданник В. Г. Диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний органов дыхания у детей / В. Г. Майданник, Ю. В. Митин. – К., 2006. – 288 с.
13. Регеда М. С., Регеда М. М., Челпанова І. В., Мироненко С. І. Пневмонія: Монографія. Вид. п'яте, доп. та перероб. – Львів, 2012. – 155 с.
14. Зайцева О. В. Дифференцированные подходы к терапии бронхообструктивного синдрома у детей / О. В. Зайцева // Фарматека: медицинский журнал. – 2010. – № 11. – С. 22–26.
15. Марушко Ю. В. Ефективність та безпечність застосування цефподоксиму проксетилу в складі ступінчастої антибіотикотерапії позаликарняної пневмонії у дітей із обтяженим алергічним анамнезом та супутньою алергічною патологією / Ю. В. Марушко, Г. Г. Шеф, О. С. Мовчан // Современная педиатрия. – 2013. – Том 53, № 5. – С. 110–115.
16. World Health Organization (WHO) / The United Nations Children's Fund (UNICEF). Global Action Plan for Prevention and Control of Pneumonia (GAPP) [Internet]. WHO (Geneva); 2009 Nov. [Cited: 2011 Oct].
17. Зайцева О. В. Профилактика и лечение рецидивирующих респираторных инфекций у детей / О. В. Зайцева // Педиатрия. – 2009. – № 1. – С. 13–17.
18. Копылов Ф. Ю. Железодефицит в кардиологии – новая терапевтическая мишень? / Ф. Ю. Копылов // Consilium medicum. – 2012. – Том 14, № 1. – С. 61–64.
19. Сміян О. І. Характеристика основних клінічних проявів позагоспітальних пневмоній у дітей шкільного віку / О. І. Сміян, В. А. Горбась // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2010. – № 2. – С. 155–157.
20. Сміян О. І. Стан мікробіоценозу кишечника та оцінка ефективності застосування Лактовіту Форте при гострих обструктивних бронхітах у дітей

- раннього віку / О. І. Сміян, В. В. Слива, О. П. Мощич // Здоровье ребенка. – 2011. – № 8 (35). – С. 37–44.
21. Ручко А. Ф. Клініко-патогенетичне значення вільнорадикальних процесів у дітей з гострою бронхолегеневою патологією / А. Ф. Ручко, Т. Ю. Череднікова // Перинатология и педиатрия. – 2010. – №3 (43). – С. 69–70.
22. Катилов А. В. Диагностика и лечение внебольничной пневмонии у детей / А. В. Катилов, Д. В. Дмитриев, О. А. Панчук // Здоров'я України. – 2011. – Том 17, № 2. – С. 58–59.
23. Дранник Г. Н. Иммуная система слизистых, физиологическая микрофлора и пробиотики // Г. Н. Дранник, А. И. Курченко, А. Г. Дранник / Імунологія та алергологія. – 2009 – № 1. – С. 28–32.
24. Крамарев С. А. Место азитромицина в лечении внебольничной пневмонии у детей / С. А. Крамарев // Международный журнал педиатрии, акушерства и гинекологии. – 2014. – Том 5, № 1. – С. 52–57.
25. Зимина Е.П., Давыдова И.В. Значимость РСВ-инфекции и возможность ее профилактики у детей из групп риска / НЦЗД РАМН Москва, 2013.
26. Цимбаліста О. Л. Порушення в системі зовнішнього дихання у дітей, хворих на ускладнену пневмонію / О. Л. Цимбаліста, О. І. Гаврилюк // Современная педиатрия. – 2011. – № 5 (39). – С. 122–125.
27. Банадига Н. В. Вибір антибактеріальної терапії в лікуванні бронхітів у дітей / Н. В. Банадига // Здоровье ребенка. – 2013. – Том 44, № 1. – С. 95–99.
28. Марушко Ю. В. Використання тардиферону в терапії залізодефіцитних станів у дітей з патологією травного каналу / Ю. В. Марушко, Т. В. Марушко // Современная педиатрия. – 2010. – Том 34, № 6. – С. 77–81.
29. Распространенность и лечение анемий при онкологических заболеваниях, железодефицит и специфическая роль внутривенных препаратов железа / М. Ааро, А. Osterborg, Р. Gascon, Н. Ludwig [et al.] // Новые подходы в онкологии – 2013. – Том 21, №1. – С. 5–16.

30. Хамидова З. Н. Анемический синдром при ревматоидном артрите / З. Н. Хамидова, Н. Ш. Ахмедова, Ж. Т. Бафоев // Медицина и качество жизни. – 2012. – № 4. – С. 5–7.
31. Факторы риска и механизмы развития частой респираторной заболеваемости у детей / [И. Н. Гаймоленко, Н. Н. Третьякова, О. А. Тихоненко, А. С. Панченко] // Пульмонология. – 2011. – № 5. – С. 29–33.
32. Каминская Г. О. Место растворимых рецепторов трансферрина в выявлении природы железодефицитных состояний у больных туберкулёзом лёгких / Г. О. Каминская, Р. Ю. Абдуллаев, О. Г. Комиссарова // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 8. – С. 21–27.
33. Научно-практическая программа. Внебольничная пневмония у детей (распространенность, диагностика, лечение и профилактика). Координационный совет: Геппе Н. А., Розина Н. Н., Волков И. К., Мизерницкий Ю. Л., Манеров Ф. К. – М.: Оригинал-макет, 2011. – 64 с.
34. Охотникова Е. Н. Железодефицитные состояния у детей: актуальность проблемы и возможности оптимальной коррекции / Е. Н. Охотникова, Е. В. Поночевная // Семейна медицина. – 2009. – №1. – С. 79–81.
35. Пашкина И. В. Оценка содержания растворимых рецепторов трансферрина в крови у детей при латентном дефиците железа / И. В. Пашкина, Е. Ф. Туровина, С. Н. Суплютов // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2012. – № 1. – С. 32–35.
36. Роль минеральных веществ в физиологии и патологии ребенка / Н. В. Нагорная, А. В. Дубовая, В. В. Алферов [и др.] // Здоровье ребенка. – 2008. – № 6. – С. 62–65.
37. Мизерницкий Ю. Л. Частые острые респираторные заболевания у детей: современные представления / Ю. Л. Мизерницкий, И. М. Мельникова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – Том 54, № 3. – С. 7–13.

38. Особенности обмена железа при железодефицитной анемии и анемии хронических заболеваний / Е. В. Сморгалова, Л. Ф. Азнабаева, В. И. Никуличева [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2011. – № 7. – С. 30–32.
39. Крючко Т. А. Принципы антимикробной терапии внебольничных пневмоний у детей / Т. А. Крючко, О. Я. Ткаченко // «Здоровье ребенка». – 2011. – Том 28, № 1. – С. 81–83.
40. Пашкина И. В. О возможности использования растворимых рецепторов трансферрина для скрининга железодефицитных состояний у детей / И. В. Пашкина, С. Н. Суплотов // Поликлиника. – 2013. – № 3. – С. 57–58.
41. Крючко Т. О. Досвід ефективного лікування позалікарняних пневмоній у дітей / Т. О. Крючко, О. Я. Ткаченко, В. П. Остапенко // «Здоровье ребенка». – 2009. – Том 19, № 4. – С. 16–18.
42. Чаванина С. А. Клиническое течение и иммунологические показатели при пневмониях у детей в период эпидемии гриппа А/Н1N1/09 / С. А. Чаванина, И. К. Богомолова, Н. В. Левченко // Сибирское медицинское обозрение. – 2011. – № 6. – С. 21–24.
43. Мікробіологічні та імунологічні аспекти негоспітальної пневмонії / [Сидорчук І. Й., Каспрук Н. М., Сидорчук Л. І., Сидорчук Р. І.] // Международный эндокринологический журнал. – 2013. – Том 54, № 6. – С. 63–65.
44. Ручко А. Ф. Клініко-патогенетичне значення вільнорадикальних процесів у дітей з гострою бронхолегеневою патологією / А. Ф. Ручко, Т. Ю. Череднікова // Перинатология и педиатрия. – 2010. – №3 (43). – С. 69–70.
45. Галимова Л. Ф. Цитоморфологическая характеристика и цитокиновый профиль индуцированной мокроты и назального секрета у детей с внебольничной пневмонией и острым бронхитом / Л. Ф. Галимова, О. И. Пикуза, Е. В. Агафонова // Казанский медицинский журнал. – 2012. – № 5. – С. 783–787.
46. Досвід застосування препарату цефодокс у комплексній терапії позалікарняної пневмонії у дітей різних вікових груп / [Ю. В. Марушко,

Г. Г. Шеф, О. С. Мовчан, Н. А. Зелена] // Здоровье ребенка. – 2013. – Том 44, № 1. – С. 103–108.

47. Таточенко В. К. Пневмонии у детей: диагностика и лечение / В. К. Таточенко // Современная педиатрия. – 2009. – № 3 (25). – С. 10–14.

48. Новые подходы к проведению интерферонной иммуномодулирующей терапии у иммунокомпromетированных детей с возвратными острыми респираторными вирусными инфекциями, ассоциированными с герпесвирусными инфекциями / И. В. Нестерова, С. В. Ковалева, Е. И. Клещенко [и др.] // Лечащий врач. – 2014. – № 4. – С. 107–111.

49. Соколов С. А. Показатели иммунного статуса, цитокинового профиля у часто болеющих детей и оптимизация подходов к профилактике ОРЗ / С. А. Соколов, О. В. Шамшева // Детские инфекции. – 2013. – № 3. – С. 9–14.

50. Сенаторова А. С. Оптимизация антибактериальной терапии пневмоний у детей раннего возраста / А. С. Сенаторова, О. М. Логвинова, Г. Р. Муратов // Современная педиатрия. – 2009. – Том 19, № 2. – С. 32–34.

51. Linsuwanon P. Recurrent human rhinovirus infections in infants with refractory, wheezing / P. Linsuwanon, S. Payungporn, R. Samransamruajkit // Emerg Infect. Dis. – 2009. – Vol. 15, № 6. – P. 78–80.

52. Kliegman R. M. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011: Nelson essentials of pediatrics, ed. 5 / R. M. Kliegman, K. J. Marcante, H. J. Jenson. – Philadelphia, 2006. – 504 P.

53. Растворимый трансферриновый рецептор в диагностике, дифференциальной диагностике и прогнозе некоторых заболеваний у детей / Н. С. Сметанина, Е. Г. Казанец, Н. А. Карамян [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2006. – № 6. – С. 47–52.

54. Gilbert D.N. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy, 2004 / David N. Gilbert, Robert C. Moellering, George M. Eliopoulos, Merle A. Sande

55. Morrow B. M. Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in a developing country with high HIV prevalence / B. M. Morrow, A. C. Argent // *J. Paediatr. Child Health.* – 2009. – Vol. 45, № 3. – P.104–111.
56. Протокол лікування залізодефіцитної анемії у дітей (Наказ МОЗ України від 10.01.2005 №9)
57. Лечение и профилактика железодефицитных состояний / [В. Г. Ребров, О. А. Кононова, И. Ю. Торшин, Е. Ю. Егорова] // *Медицинский альманах.* – 2010. – № 4. – С. 101–103.
58. Видиборець С. В. Гепсидин – як центральний регулятор метаболізму заліза / С. В. Видиборець, А. В. Сергієнко, Ю. Ю. Попович // *Укр. журнал гематол. та трансфузіол.* – 2011. – № 2. – С. 5–9.
59. Аряев Н. Л. О клинической роли пробиотиков в связи с уточнением концепции дисбактериоза у детей / Н. Л. Аряев, Ю. Г. Циунчик // *Современная педиатрия.* – 2007. – Том 14, № 1. – С.176–179.
60. Durani Y. Clinical predictors of respiratory syncytial virus infection in children / Y. Durani, M. J. Friedman, M. W. Attia // *Pediatr. Int.* – 2008. – Vol. 50, № 3. – P. 352–355.
61. Аронскинд Е. В. Динамика иммунологических показателей у детей первых двух лет жизни, родившихся глубоко недоношенными / Е. В. Аронскинд, О. П. Ковтун, И. А. Тузанкина // *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* – 2008. – № 5. – С. 10–12.
62. Акрамова Э. Г. Влияние анемии на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных хронической обструктивной болезнью легких / Э. Г. Акрамова, П. В. Стручков // *Пульмонология.* – 2012.
63. Банадига Н. В. Бронхіти у дітей: Монографія / Н. В. Банадига. – Тернопіль: Воля, 2010. – 192 с.
64. 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

65. Кононова С. В. Фармакоэкономический анализ применения препаратов железа для лечения железодефицитной анемии у детей / С. В. Кононова, Л. В. Ловцова, И. А. Зуева // Медицинский альманах. – 2010. – № 4. – С. 56–60.
66. Мартынова Е. Роль железа в организме человека в постнатальном развитии и необходимость коррекции его уровня / Е. Мартынова // Врач. – 2012. – № 9. – С. 82–84.
67. Полякова С. И. Ферритин: референсные значения у детей / С. И. Полякова, М. И. Баканов, А. С. Потапов // Российский педиатрический журнал. – 2008. – № 2. – С. 4–8.
68. Andrews N. C. Forging a field: the golden age of iron biology/ N. C. Andrews // Blood. – 2008. – Vol. 112, № 2. – P. 2199–2230.
69. Репина М. А. Сывороточный ферритин как фактор прогноза развития железодефицитной анемии у беременных женщин / М. А. Репина, О. А. Клиценко, С. А. Бобров // Журнал акушерства и женских болезней. – 2011. – № 3. – С. 49–55.
70. Ботвиньева В. В. Перспективы диагностики и лечения различных видов анемии у детей / В. В. Ботвиньева, О. Б. Гордеева, Л. С. Намазова-Баранова // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Том 9, № 5. – С. 35–40.
71. Кузнецов И. Железосодержащие белки – лактоферрин и ферритин – в биологических средах больных туберкулезом легких / И. Кузнецов, М. М. Расулов, Ж. Т. Искакова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2012. – № 11. – С. 572–576.
72. Семенова Е. Н. Преимущества комбинации «железо + медь + марганец» в лечении железодефицитных состояний у детей / Е. Н. Семенова // Вопросы практической педиатрии. – 2013. – № 6. – С. 32–39.