

**Министерство здравоохранения ДНР
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО**

**диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

**Состояние и коррекция
энергOMETаболических нарушений
при остром бронхите
и внебольничной пневмонии
у детей раннего возраста
с перинатальным поражением ЦНС**

14.01.08 – педиатрия

Научный консультант: д.м.н., профессор Прохоров Е.В.

Соискатель: к.м.н. Гончарова Татьяна Александровна

Актуальность темы исследования

✓ Среди инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания пневмония – ввиду распространенности, частого развития осложнений, тяжести течения, возможности неблагоприятного исхода – представляет собой серьёзную медикосоциальную проблему

Таточенко В.К., 2012

✓ Существенная роль в патогенезе пневмонии отводится сопутствующим нарушениям клеточного энергообмена

*Кондратова И.Ю., 2008
Сенаторова А.С. и соавт., 2013*

✓ Общеизвестно, что пневмония у детей, особенно осложненная, сопровождается тканевой гипоксией

*Кондратова И.Ю., 2010
Сенаторова А.С. и соавт., 2013*

✓ В условиях гипоксии альвеолярно-капиллярная мембрана проявляет высокую метаболическую активность по отношению к биологически активным веществам, белково-полисахаридным комплексам, липидам, углеводам и быстро испытывает значительные энергетические потребности и особую чувствительность к нарушениям энергетических процессов

Гармаева В.В., 2007

Цель исследования

Повышение эффективности диагностики и лечения внебольничной пневмонии (ВП) у детей раннего возраста с перинатальным поражением ЦНС (ПП ЦНС) и острого бронхита у детей на основании изучения особенностей энергометаболических нарушений и их коррекции с использованием препарата энерготропного действия

Задачи исследования

1. Изучить частоту регистрации инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательных путей по материалам республиканской детской клинической больницы.
2. Определить частоту и характер основных факторов, предрасполагающих к развитию внебольничной пневмонии у детей раннего возраста и острого бронхита у детей дошкольного и младшего школьного возраста, в современных условиях.
3. Изучить частоту встречаемости и характер клинических синдромов неврологического статуса, как следствие перинатального поражения ЦНС, с исследованием содержания нейрон-специфической энолазы (NSE) в качестве маркера повреждения мозговой ткани, и определением влияния неврологических расстройств на развитие и особенности течения ВП у детей раннего возраста.

Задачи исследования

4. Исследовать функциональное состояние сердечной деятельности при ВП у детей раннего возраста с сопутствующим ПП ЦНС.
5. Изучить состояние эндогенной интоксикации по данным определения содержания среднемолекулярных пептидов и лактата в крови у детей раннего возраста с осложнённой и неосложнённой ВП и сопутствующим ПП ЦНС, а также у детей дошкольного и младшего школьного возраста с острым бронхитом.
6. Определить особенности митохондриального транспорта метаболизма путём определения общего карнитина в крови и функционального состояния метаболического звена клеточного энергетического обмена (КЭО) на основании исследования уровня пирувата и его соотношения с лактатом у детей раннего возраста с различным течением ВП и сопутствующим ПП ЦНС, а также у детей дошкольного и младшего школьного возраста с острым бронхитом.

Задачи исследования

7. Изучить особенности ферментативного звена КЭО путем определения активности митохондриального фермента лимфоцитов периферической крови лактатдегидрогеназы (ЛДГ) у детей с неосложнённой и осложнённой ВП и у детей дошкольного и младшего школьного возраста с острым бронхитом.
8. Определить диагностическую значимость показателей эндогенной интоксикации и энергометаболических процессов при ВП у детей раннего возраста с ПП ЦНС.
9. Обосновать целесообразность и изучить эффективность коррекции энергометаболических нарушений при осложнённом и неосложнённом течении ВП у детей раннего возраста с сопутствующим ПП ЦНС, а также у детей, страдающих острым бронхитом

Критерии

ВКЛЮЧЕНИЯ

ИСКЛЮЧЕНИЯ

- ✓ Диагноз ВП и ОБ на основании «Клинических рекомендаций» Российского респираторного общества, Межрегионального педиатрического респираторного общества Федерации педиатров стран СНГ.
- ✓ Возраст 6 месяцев – 3 года – диагноз ВП, подтвержденный рентгенологически
- ✓ Возраст 6–12 лет – диагноз острый бронхит
- ✓ Согласие родителей на участие в исследовании

- ✓ Дети с внутрибольничной пневмонией
- ✓ Дети с интерстициальной пневмонией
- ✓ Дети с врожденными и наследственными заболеваниями органов дыхания
- ✓ Возраст младше 6 месяцев и старше 3 лет для ВП
- ✓ Возраст менее 6 лет и старше 12 лет для детей с острым бронхитом

Материалы и методы исследования

I ЭТАП

831 история болезни детей с различными инфекционно-воспалительными заболеваниями дыхательных путей

II–III ЭТАП

Дети с ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, n=87 (6 месяцев – 3 года)



Контрольная группа – УСЛОВНО ЗДОРОВЫЕ дети, n=23 (6 месяцев – 3 года)

Дети с ОСТРЫМ БРОНХИТОМ, n=87 (6–12 лет)

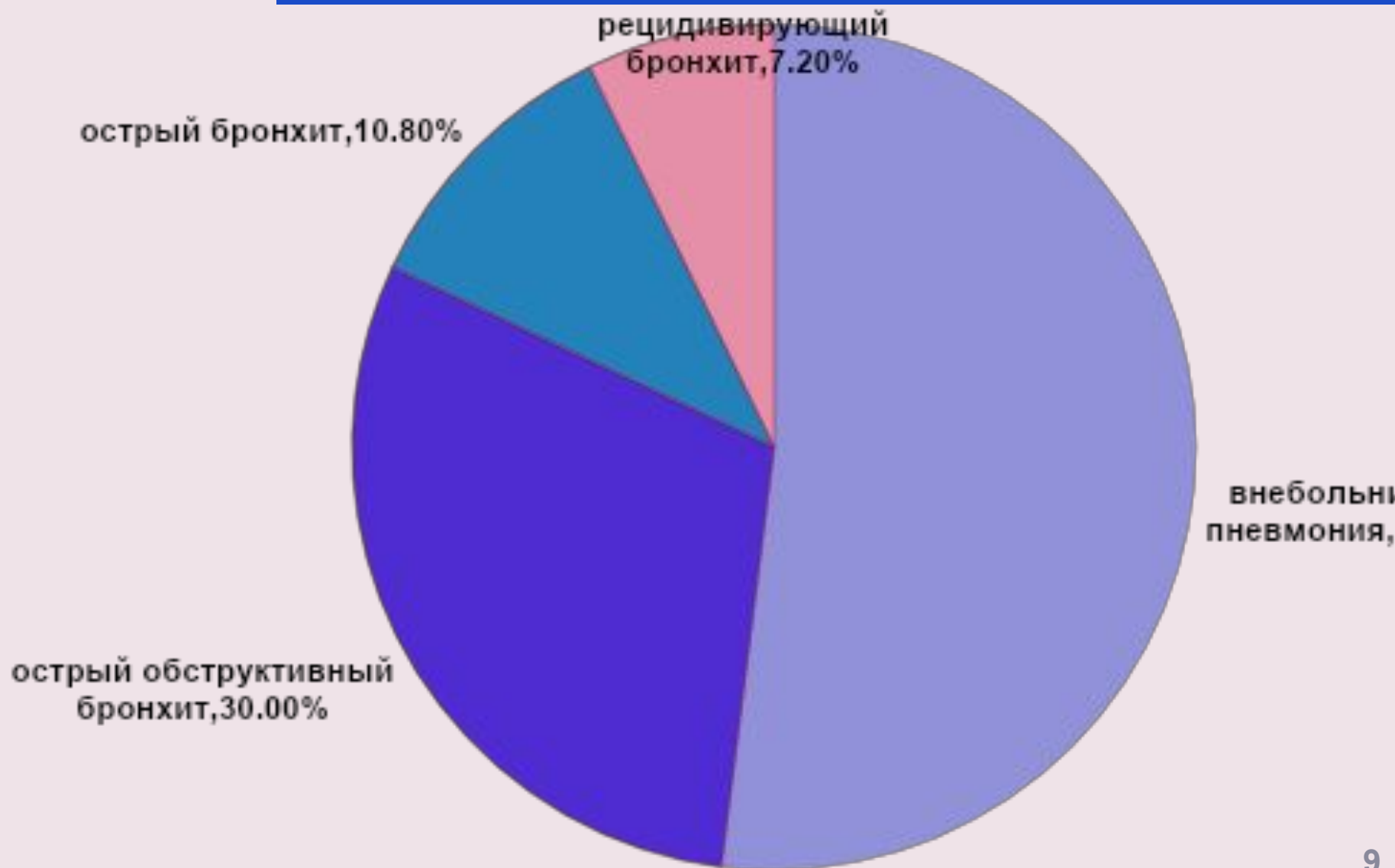


Контрольная группа – УСЛОВНО ЗДОРОВЫЕ дети, n=24 (6–12 лет)

Методы исследования: клинические, лабораторные, инструментальные и статистические

I ЭТАП

831 история болезни детей с различными инфекционно-воспалительными заболеваниями ДП



II ЭТАП

**I группа (основная):
дети с осложненным течением
внебольничной пневмонии
(ОВП), n=44**

**II группа (сравнения):
дети с НЕосложненным
течением внебольничной
пневмонии (ОВП), n=43**

- ✓ изучены показатели насыщения артериальной крови кислородом по данным пульсоксиметрии
- ✓ установлена функциональная способность миокарда
- ✓ исследованы биохимические маркеры, отражающие состояние эндогенной интоксикации
- ✓ изучены маркеры митохондриального транспорта метаболизма, метаболического звена и ферментативного звена клеточного энергетического обмена
- ✓ определена активность маркера повреждения нервной ткани

III ЭТАП

Комплексная оценка степени отклонения от норматива значений показателей энергетического гомеостаза организма детей с ВП и сопутствующим ПП ЦНС позволила доказательно определить показания для включения в терапевтический комплекс больных левокарнитинсодержащего препарата

дети с ОВП, n=44

1 подгруппа – дети, получавшие традиционную терапию, n=21

2 подгруппа – дети, которые дополнительно получали коррекцию энергометаболических нарушений, n=23

дети с НВП, n=43

1 подгруппа – дети, получавшие традиционную терапию, n=21

2 подгруппа – дети, которые дополнительно получали коррекцию энергометаболических нарушений, n=22

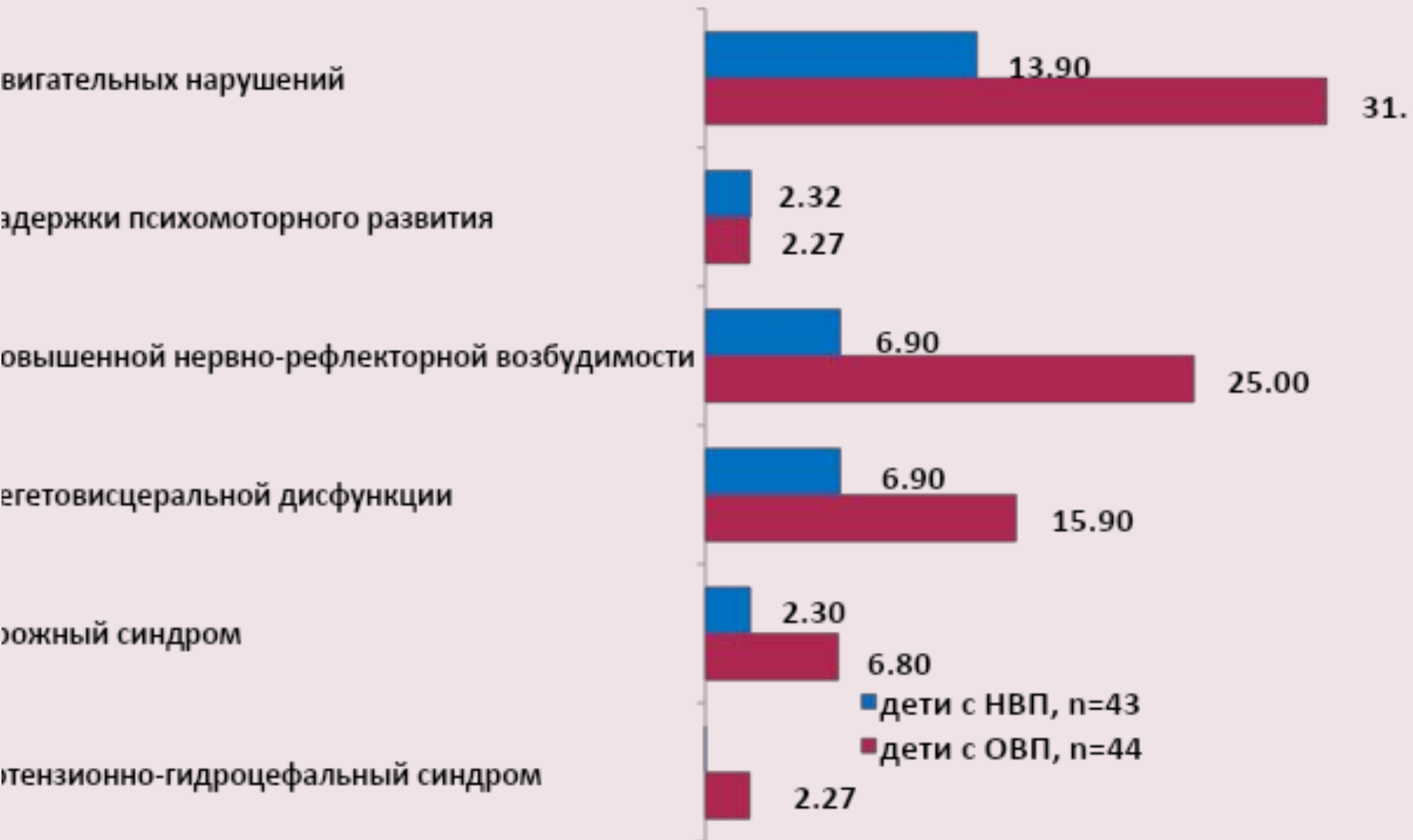
Частота регистрации и характер патологии по данным перинатального анамнеза у детей сравниваемых групп (%)



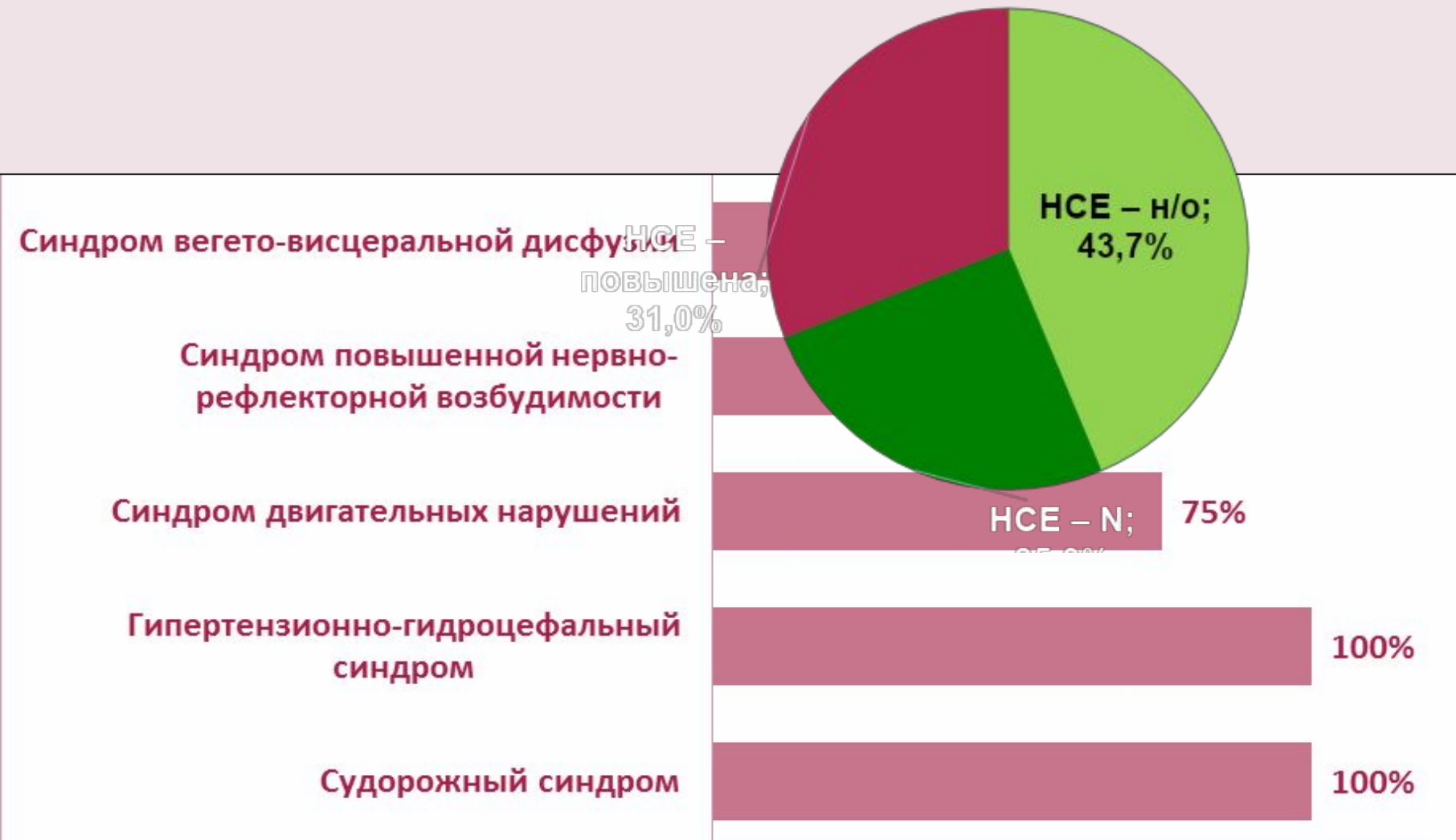
Частота регистрации и характер сопутствующей патологии у детей сравниваемых групп (%)



Частота регистрации синдромов перинатального поражения ЦНС у детей с внебольничной пневмонией (%)



Частота обнаружения нейрон-специфической энолазы (НСЕ) в зависимости от синдрома перинатального поражения ЦНС при пневмонии у детей раннего возраста



Показатели исходного содержания среднемолекулярных пептидов в плазме больных внебольничной пневмонией и степень их отклонения от норматива

дети с острым бронхитом, n=29

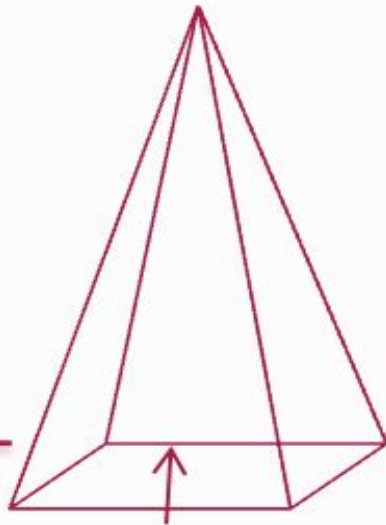
дети с осложненной пневмонией, n=44

дети с неосложненной пневмонией, n=43

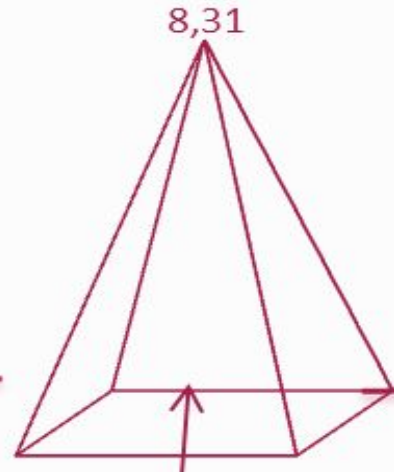
контрольная группа, n=23



10,2



8,31



t=1,96; p<0,05

Осложненная пневмония

Неосложненная пневмония

Исходная частота регистрации нарушенных показателей содержания лактата в крови у обследованных детей и степень его отклонения от норматива

дети с неосложнённой пневмонией,
n=43

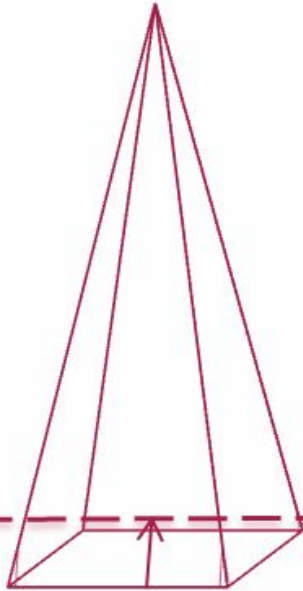


дети с осложнённой пневмонией,
n=44

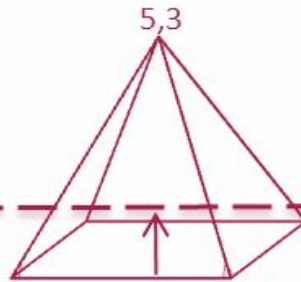


■ умеренная степень нарушения
■ высокая степень нарушения

13,8



5,3

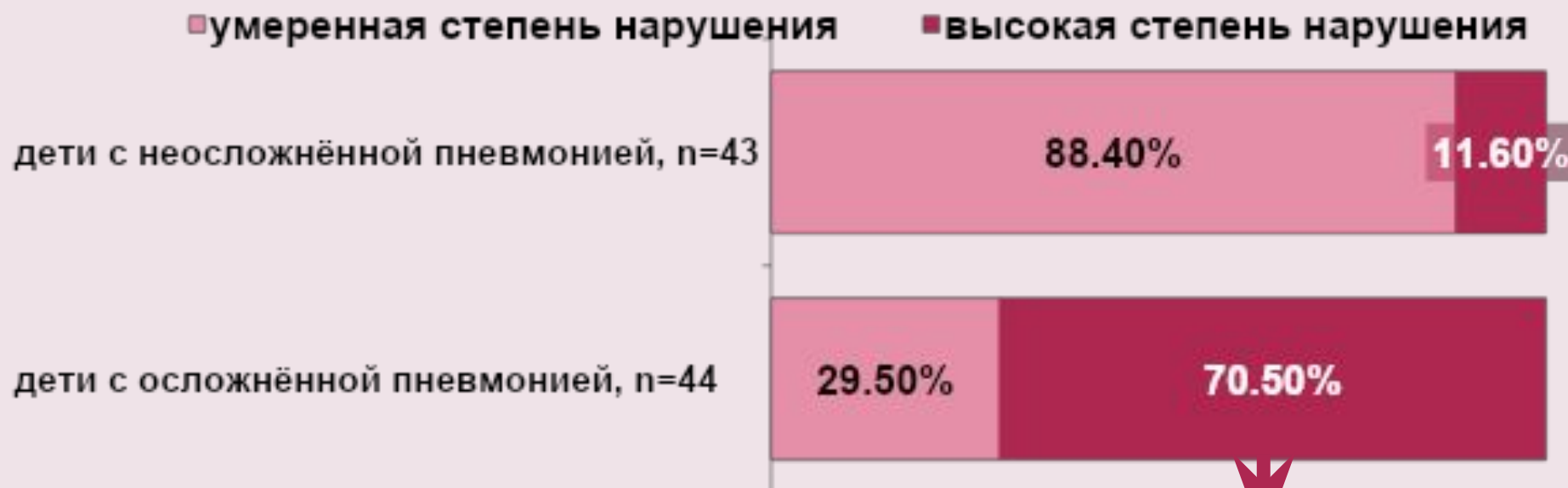


t=1,96; p<0,05

Осложненная пневмония

Неосложненная пневмония

Исходная частота регистрации нарушенных показателей содержания пировиноградной кислоты в крови у обследованных детей



- ✓ двухстороннее поражение легких
- ✓ деструктивные формы пневмонии
- ✓ проявления системного воспалительного ответа
- ✓ признаки перинатального поражения ЦНС

Исходная частота регистрации нарушенных показателей уровня пирувата в крови детей с внебольничной пневмонией и степень их отклонения от норматива

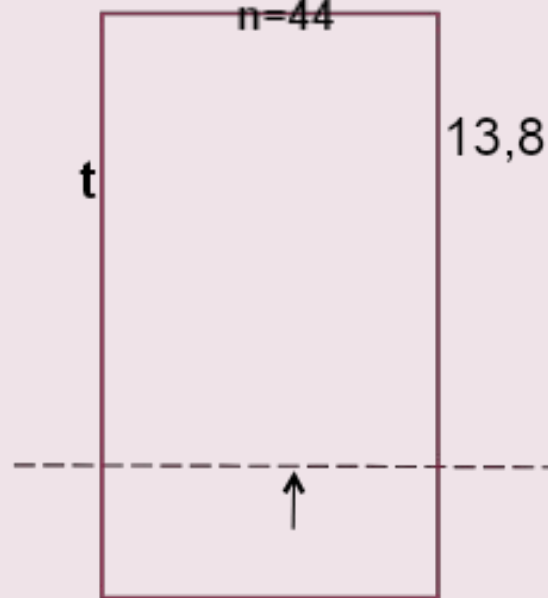
дети с неосложнённой пневмонией,
n=43



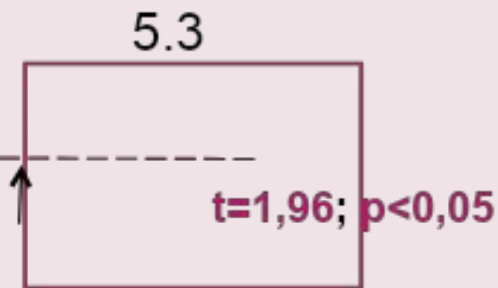
■ умеренная степень нарушения

■ высокая степень нарушения

дети с осложнённой пневмонией,
n=44

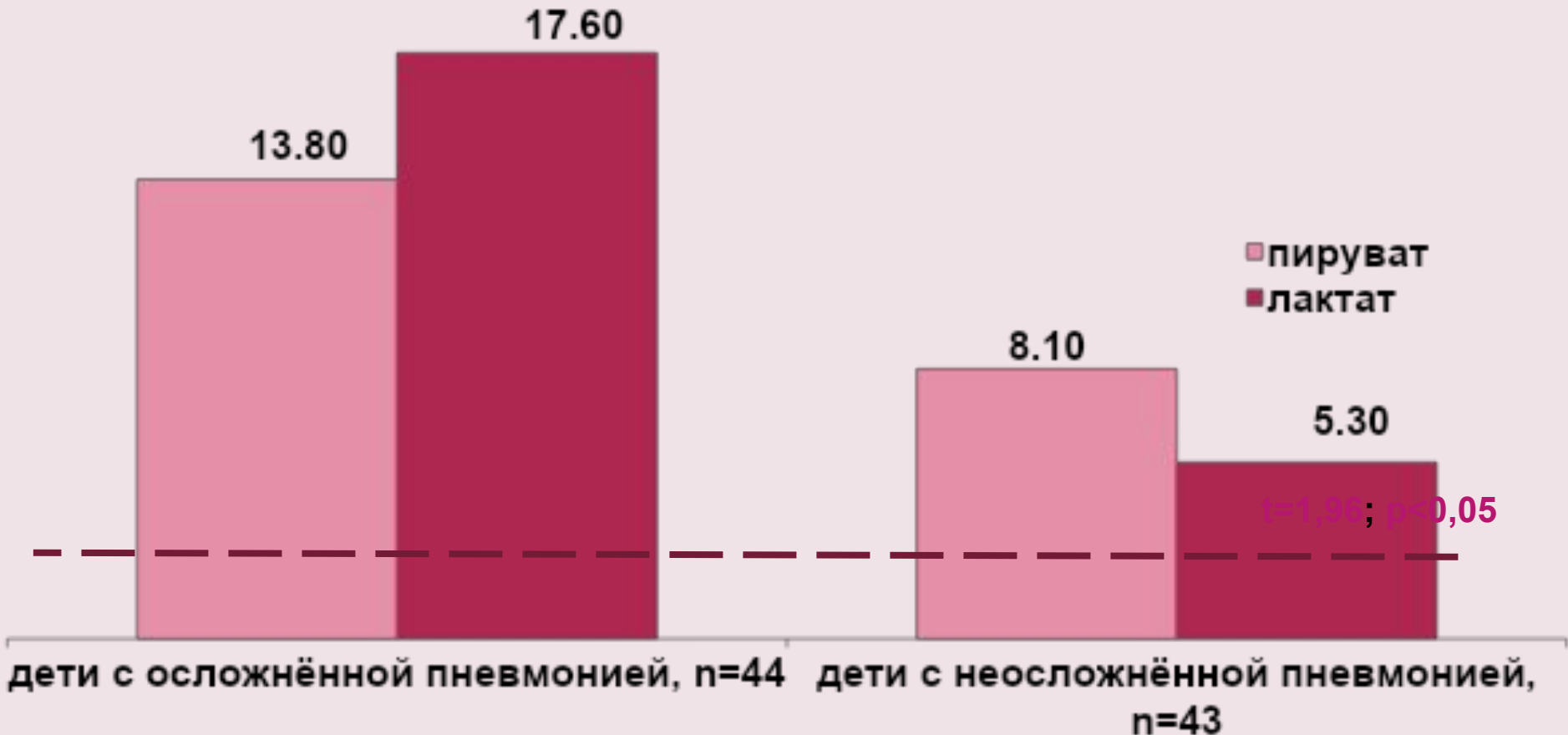


Осложненная пневмония

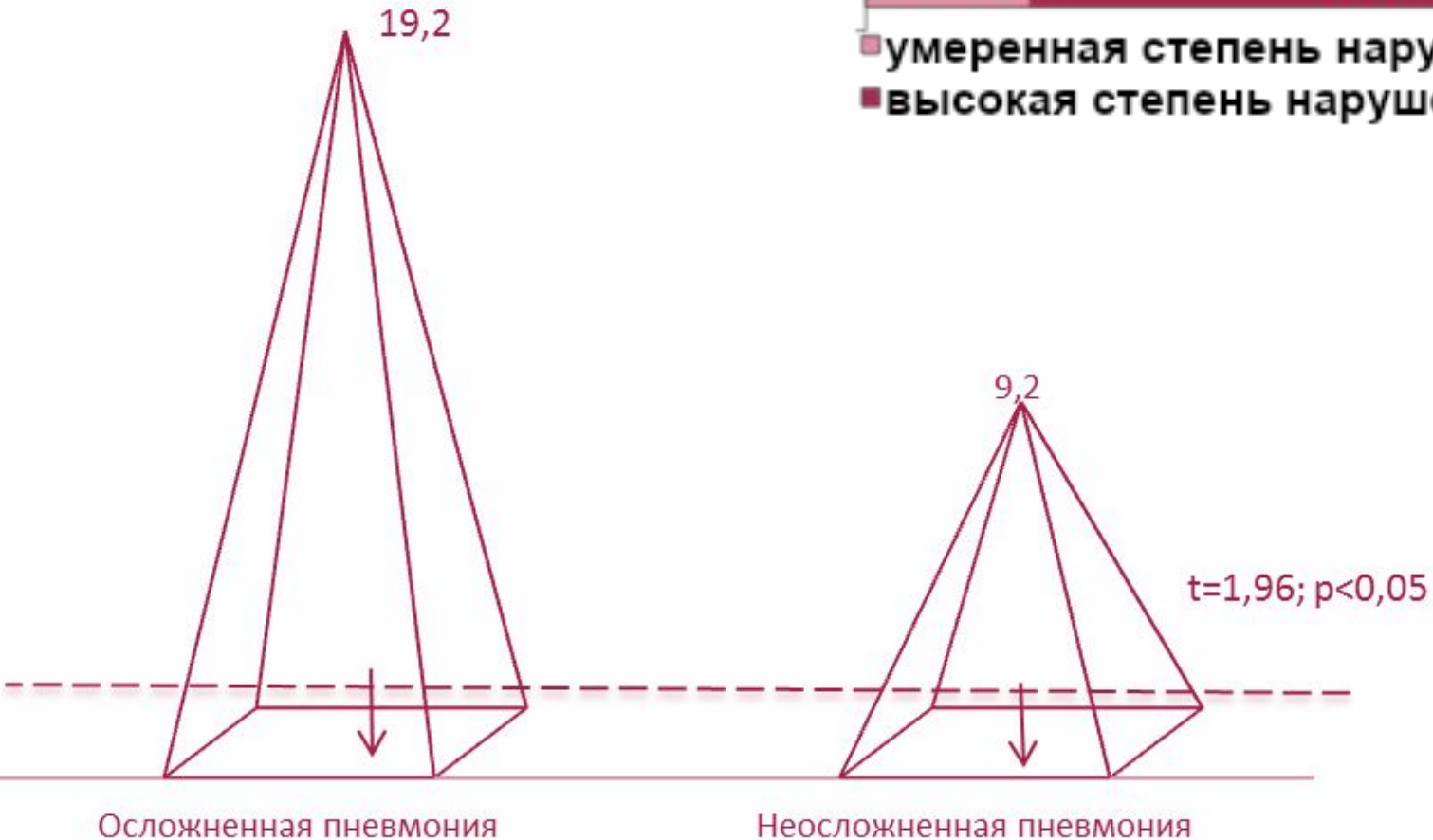


Неосложненная пневмония

Соотношение степени увеличения содержания пирувата и лактата у детей с внебольничной пневмонией



Исходная частота нарушенных показателей уровня общего карнитина в крови детей с внебольничной пневмонией и степень их отклонения от нормального значения

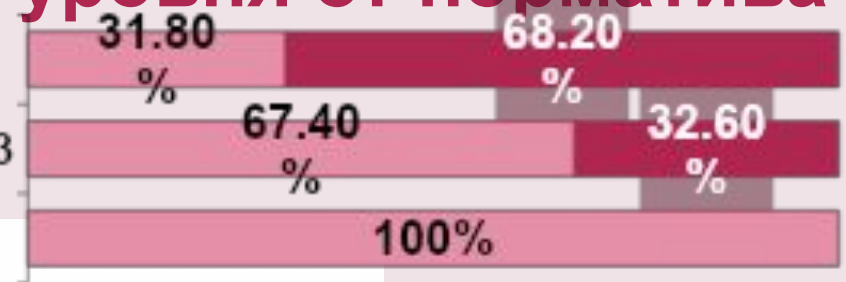


Исходная частота нарушенных показателей активности фермента лактатдегидрогеназы у детей с внебольничной пневмонией и степень отклонения его уровня от норматива

дети с осложнённой пневмонией, n=44

дети с неосложнённой пневмонией, n=43

дети здоровые, n=30

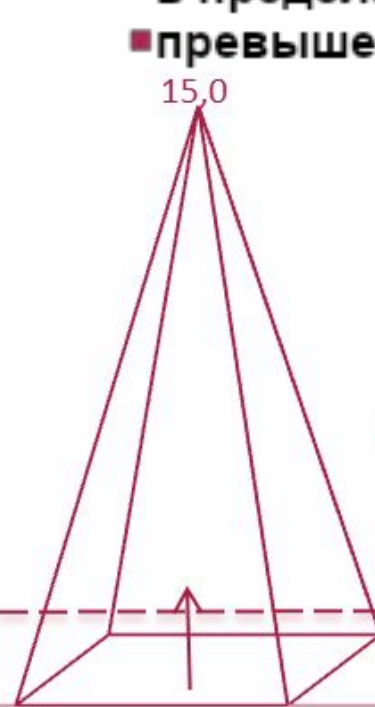
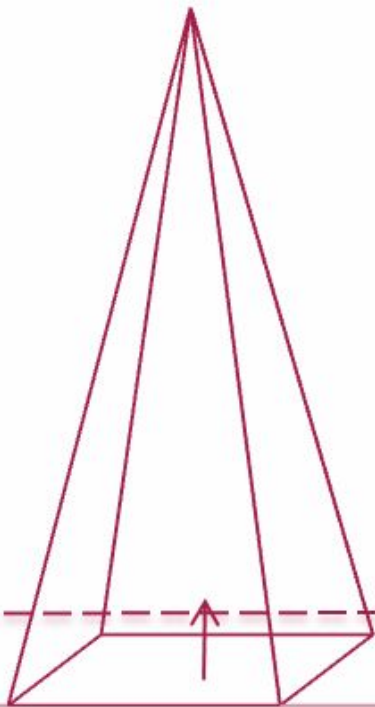


17,6

■ в пределах референтного интервала
■ превышение референтного интервала

15,0

t=1,96; p<0,05



Осложненная пневмония

Неосложненная пневмония

Состояние сердечно-сосудистой системы при пневмонии у детей раннего возраста

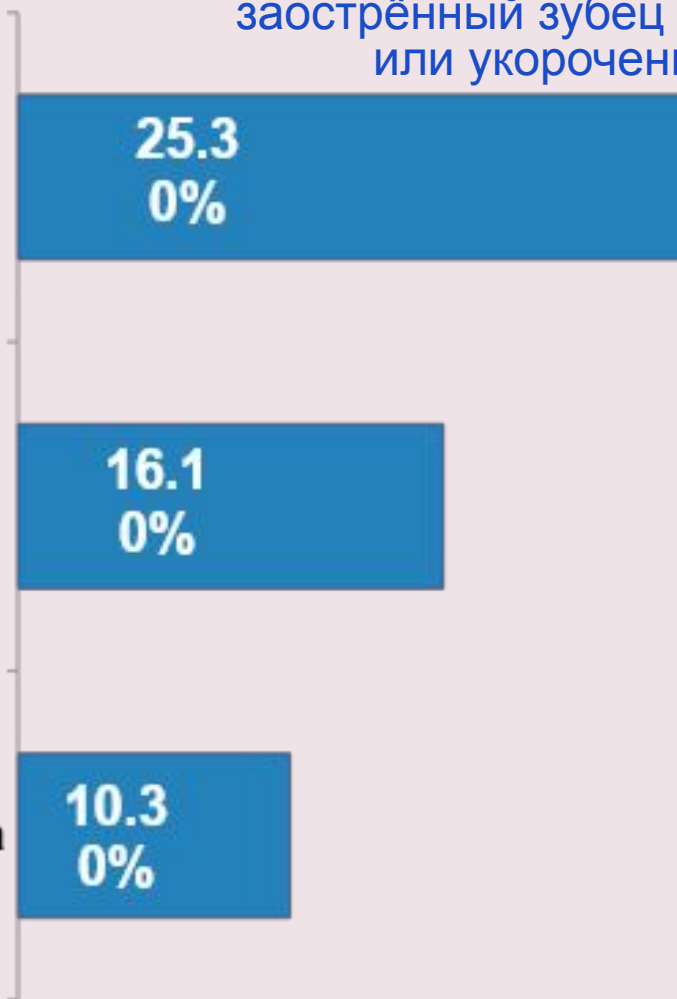
В виде сниженного зубца Т и удлинения интервала Q-T.
В пользу ишемии миокарда свидетельствовал высокий, заострённый зубец Т, при нормальном или укороченном интервале Q-T

е процессы реполяризации



блокада правой ножки пучка Гиса

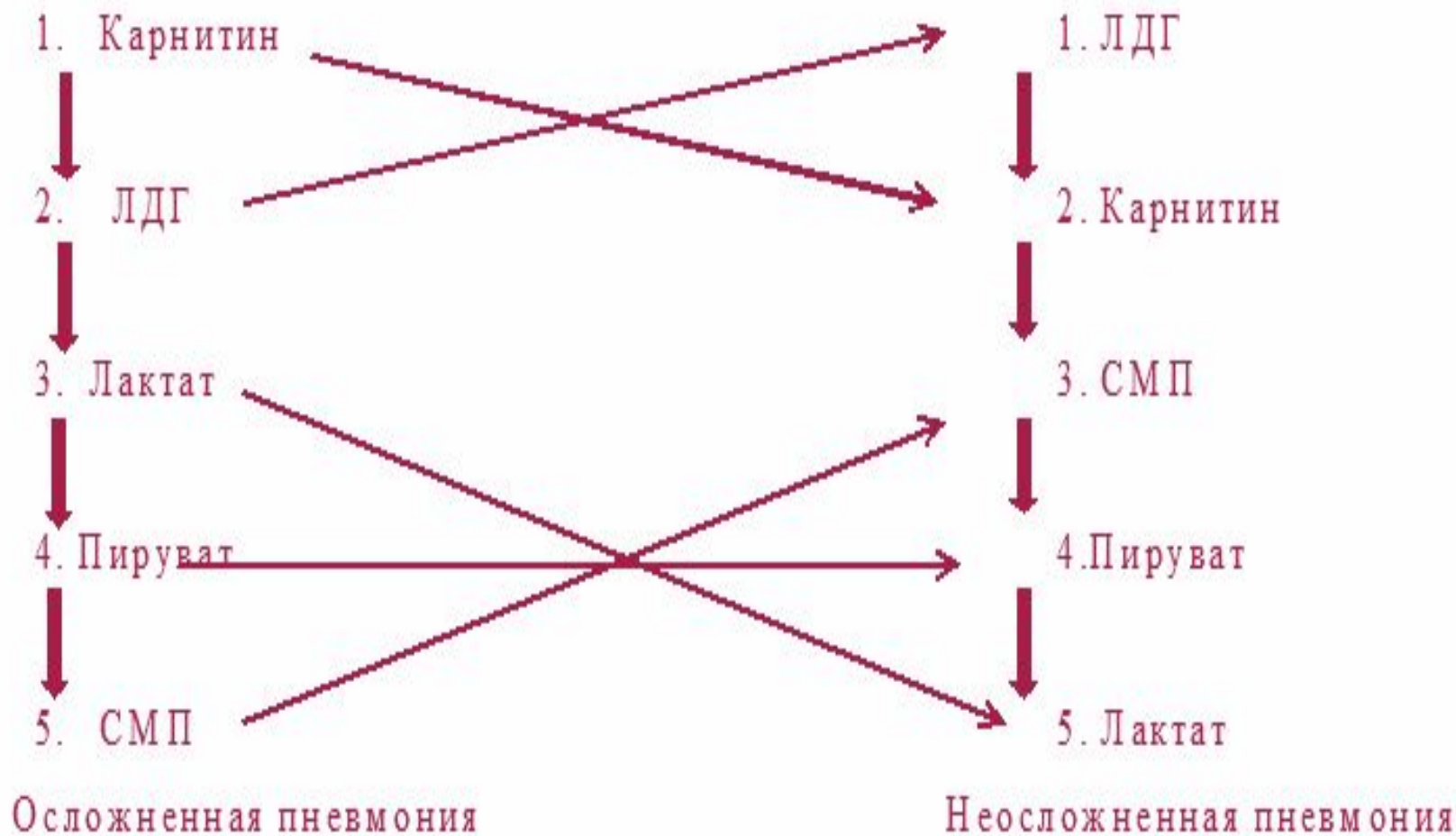
индрома наджелудочкового гребешка



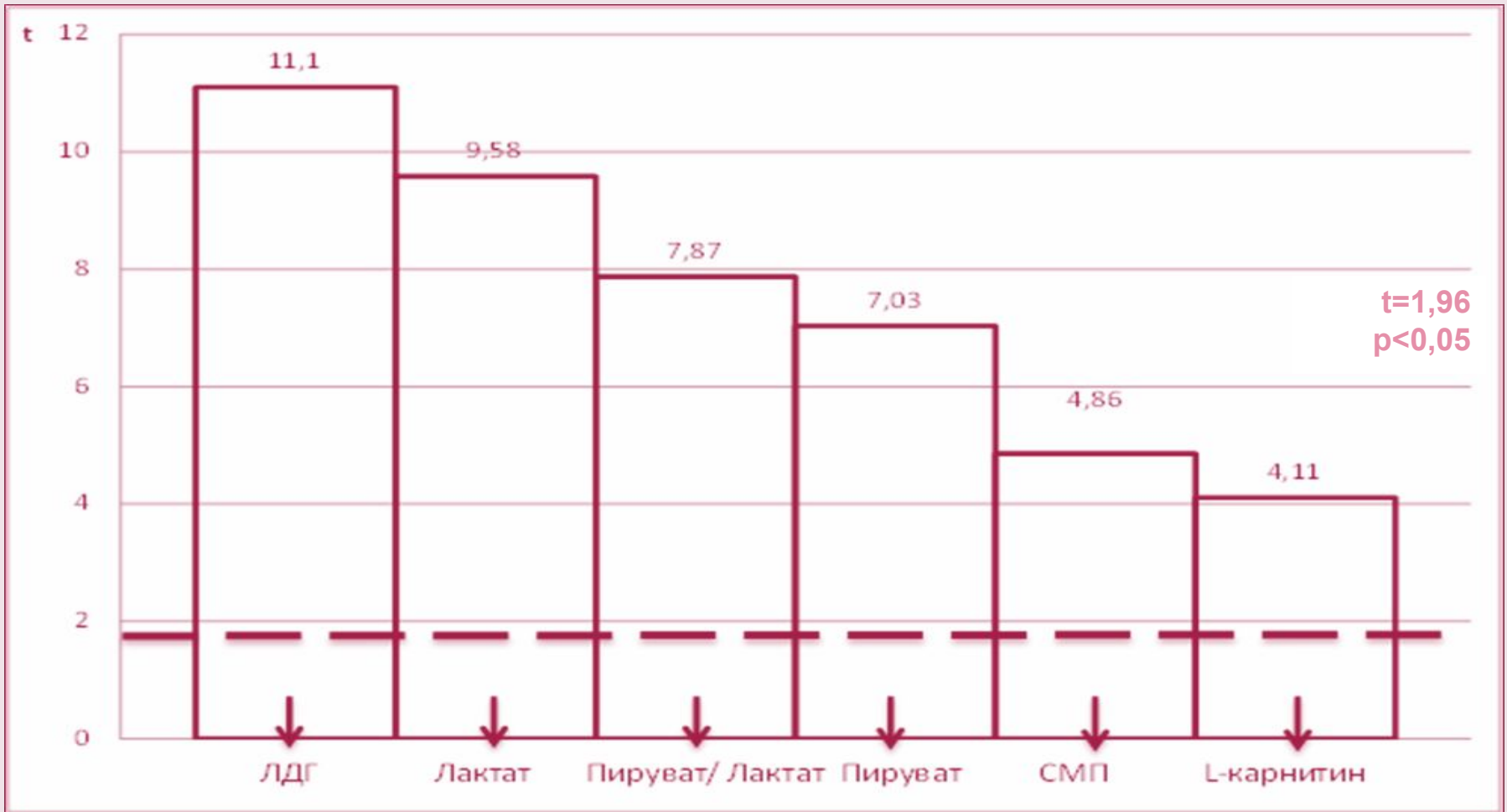
Основные морфофункциональные нарушения сердца



Ранговая структура степени отклонения от норматива (t-критерий) значений показателей метаболизма организма детей с внебольничной пневмонией

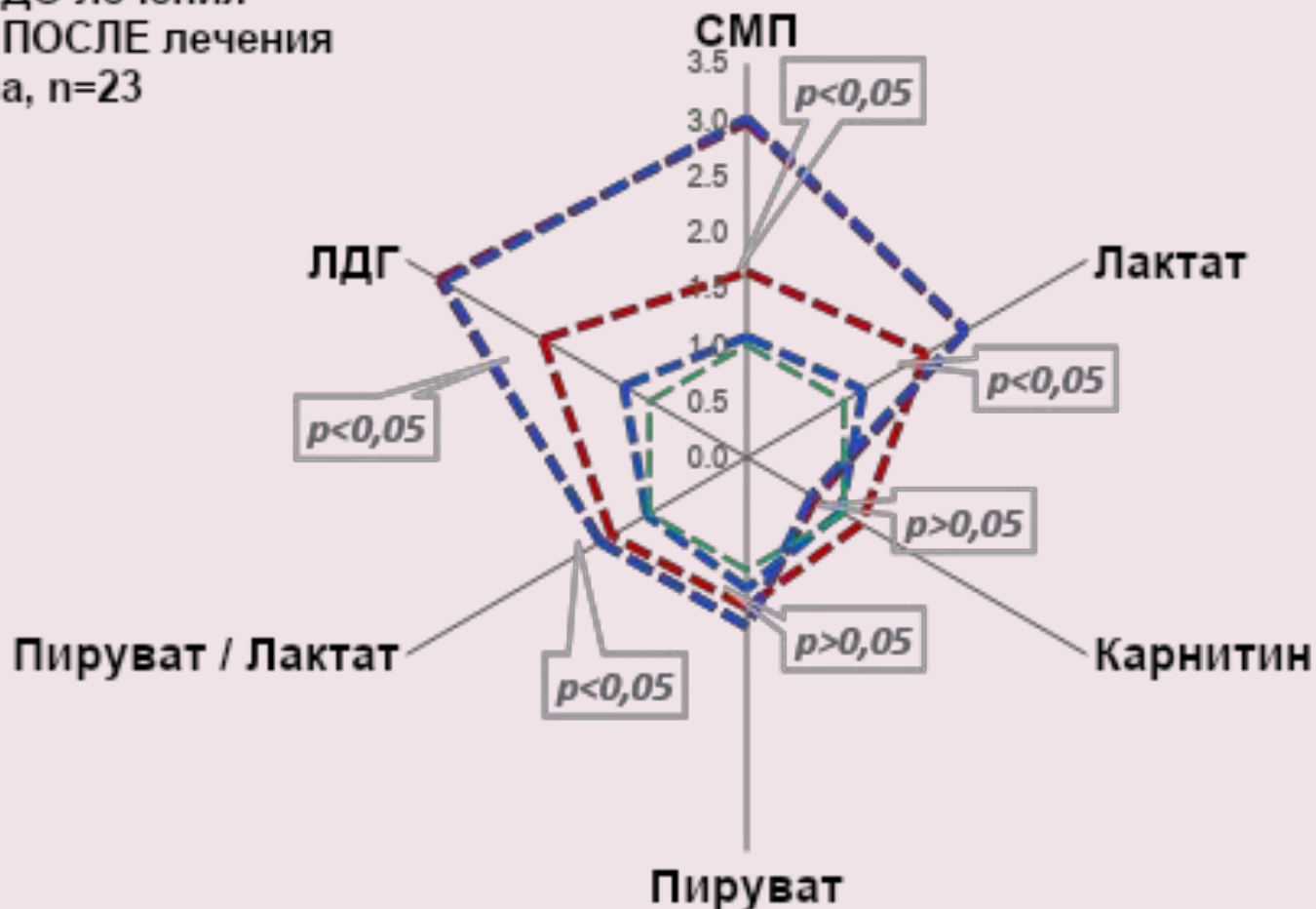


Комплексная оценка степени отклонения от норматива значений показателей энергетического гомеостаза организма детей с осложнённой внебольничной пневмонией



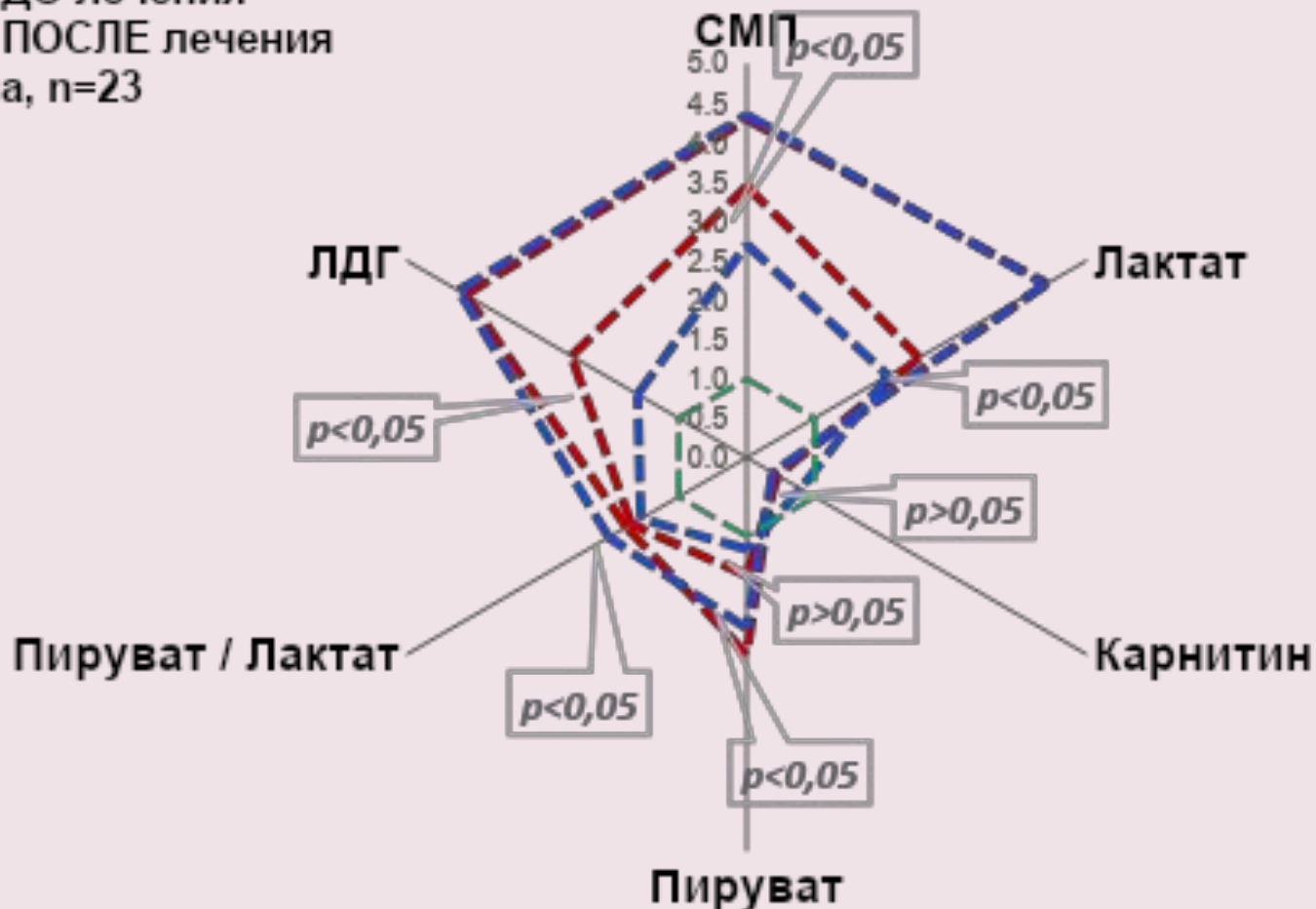
Динамика изучаемых показателей энергометаболического обмена у детей с НВП в зависимости от характера терапии (относительно контрольной группы)

- 1 подгруппа, n=21: ДО лечения
- 1 подгруппа, n=21: ПОСЛЕ лечения
- 2 подгруппа, n=22: ДО лечения
- 2 подгруппа, n=22: ПОСЛЕ лечения
- контрольная группа, n=23

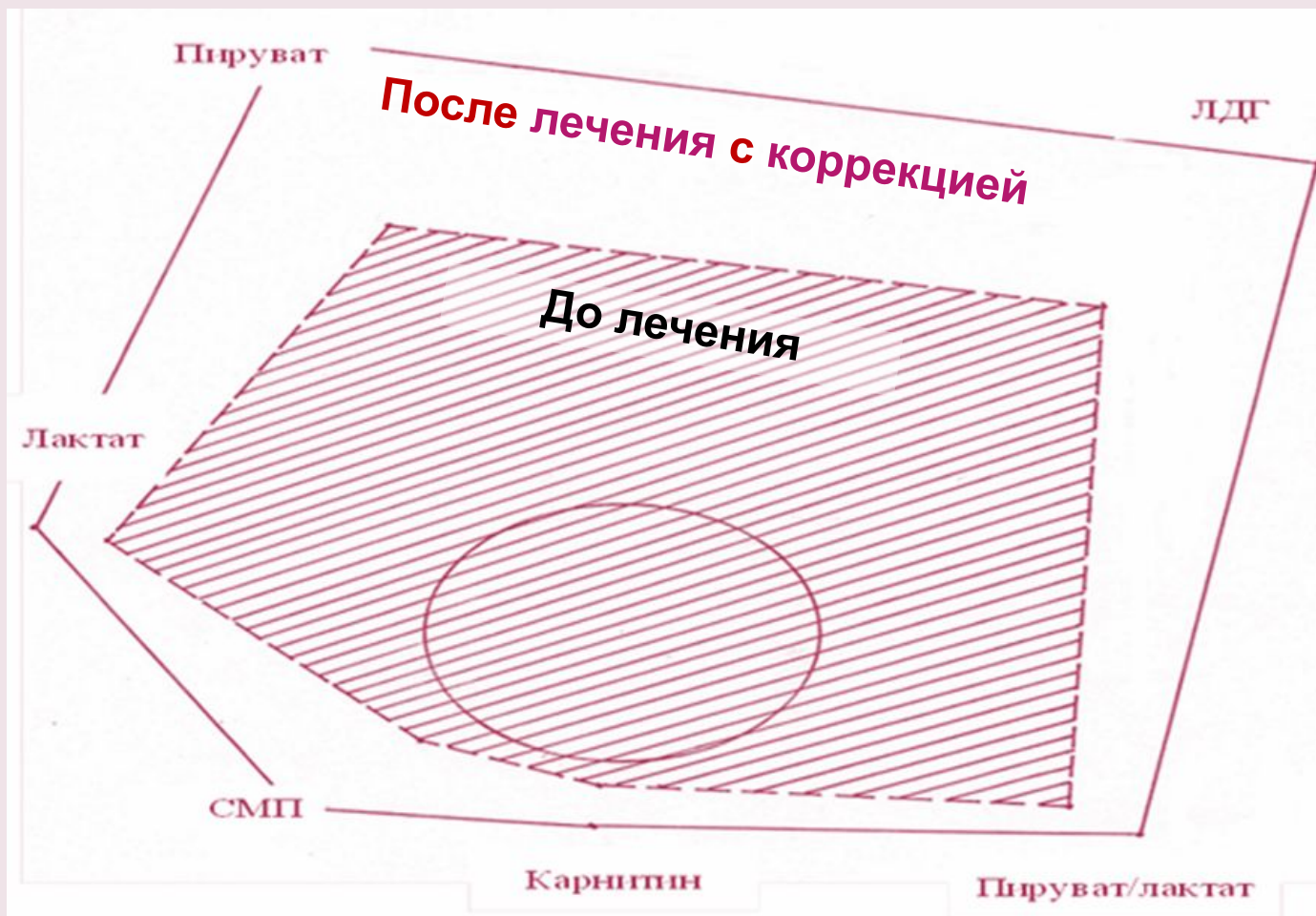


Динамика изучаемых показателей энергометаболического обмена у детей с ОВП в зависимости от характера терапии (относительно контрольной группы)

- 1 подгруппа, n=22: ДО лечения
- 1 подгруппа, n=22: ПОСЛЕ лечения
- 2 подгруппа, n=22: ДО лечения
- 2 подгруппа, n=22: ПОСЛЕ лечения
- контрольная группа, n=23



Многолучевые фигуры степени отклонения от контроля (t-критерий) значений энергометаболических показателей до и после традиционного лечения у больных с неосложнённой пневмонией



Степень отклонения от норматива (t-критерий) энергометаболических показателей до и после лечения с дополнительной коррекцией у детей с осложненной пневмонией



Степень отклонения от норматива (t-критерий) энергометаболических показателей до и после лечения с дополнительной коррекцией у детей с осложненной пневмонией



Благодарим за внимание!

