

БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
ХАНТЫ-МАНСКИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА - ЮГРЫ
«СУРГУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи

АЙШАУОВА РАУШАН РСАЛИЕВНА

ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ И
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАФРАГМЫ У ДЕТЕЙ С
ДЕТСКИМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

14.01.08 – педиатрия

Диссертация на соискание учёной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор
Виталий Витальевич Мещеряков

Сургут - 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
1.ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ДИАГНОСТИКИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ	15
1.2. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА У ДЕТЕЙ.....	18
1.2.1 КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА.....	18
1.2.2 СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ С ДЦП.....	21
1.2.3 РЕСПИРАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ДЦП.....	24
1.2.3.1 РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ДЦП.....	24
1.2.3.2 ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ДЦП.....	26
1.2.3.3 ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ С ДЦП.....	31
1.2.3.4 ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ У ДЕТЕЙ С ДЦП.....	32
2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	38
2.1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.....	38
2.2 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	42
2.3 СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА МАТЕРИАЛА.....	44
РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	46
ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ДЦП.....	46
3.1. ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ ДЕТЕЙ С ДЦП.....	46
3.2. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ	

ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ДЦП.....	47
3.3. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ДЦП.....	58
ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ У ДЕТЕЙ С ДЦП. РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ДИАФРАГМЫ ПРИ ДЦП В ПАТОГЕНЕЗЕ ВП У ДЕТЕЙ.....	61
4.1. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАФРАГМЫ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ.....	61
4.2. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ У ДЕТЕЙ С ДЦП И ЗДОРОВЫХ.....	63
4.3. ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ДЦП.....	67
4.4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ У ДЕТЕЙ С ДЦП С ВП В АНАМНЕЗЕ И БЕЗ ВП.....	70
ГЛАВА 5. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ.....	74
5.1. АНАЛИЗ ПРЕДИКТОРОВ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ НА ОСНОВЕ РАСЧЁТА ОПЕРАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ТЕСТА.....	74
5.2. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВП У ДЕТЕЙ С ДЦП НА ОСНОВЕ УЧЁТА КОМПЛЕКСА ФАКТОРОВ РИСКА.....	77
5.3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ.....	82
ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	90
6.1 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	90
6.2 ВЫВОДЫ.....	101
6.3 ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	103

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	104
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	125

ВВЕДЕНИЕ

Внебольничная пневмония (ВП) является актуальной респираторной проблемой детского возраста. Сохраняется устойчивый рост заболеваемости и детской смертности при этой патологии во всем мире. Заболеваемость ВП среди детей и подростков в Российской Федерации определяется в пределах 7,95-8,86% с максимальной распространенностью в 2-4 года и в 15-18 лет. Согласно материалам исследований, ежегодно болеют около 15-20 на 1000 детей первых трех лет жизни и примерно 5-6 на 1000 детей старше 3 лет, заболеваемость варьирует по отдельным регионам страны - от 2,3 до 24,3% [8].

Анализ заболеваемости ВП по Республике Казахстан за 5 лет (2012-2016гг) составил у детей от 0 до 14 лет в среднем 1161,1 на 100 тыс. детского населения. Уровень заболеваемости ВП по отдельным регионам значительно различался с более высокими показателями в северных областях от 1528,8 до 1967,2 на 100 тыс. населения и более низкими в западных и южных от 309,6 до 544,0 на 100 тыс. населения. Заболеваемость ВП в Нур-Султане в среднем составила 2697,6, что вероятно связано со значительной миграцией населения. Частота ВП, в том числе осложненных форм, резко снизилась после внедрения с 2010 года плановой вакцинации пневмококковой вакцины (ПКВ-13). До вакцинации уровень заболеваемости составил в среднем 16,5 на 1000 детей от 0 до 14 лет (13,7-20,70), за последние 5 лет от начала вакцинации снизился до 11,6 (10,3 до 12,8) [18-24]. Наиболее уязвимым для развития ВП является младший возраст. Ежегодно в мире регистрируется около 1,1 млн. смертельных случаев от пневмонии у детей до 5 лет [8,95].

В настоящее время активно изучаются особенности ВП при наличии фоновых заболеваний, которые патогенетически могут быть связаны с развитием острой респираторной патологии, влиянием на её течение и исходы. К числу инвалидизирующих заболеваний относится детский церебральный паралич (ДЦП), тяжесть которого обычно определяется

выраженностью морфо-функциональных изменений опорно-двигательного аппарата. Вместе с тем, эти больные часто подвергаются не только нарушениям функции дыхательной мускулатуры и легких, но и риску респираторных заболеваний [2, 17, 66, 84, 114]. Согласно ретроспективной оценке, распространенность ВП при ДЦП составляет до 31% [151, 156, 158]. Пневмония как причина смертности определялась в разных диапазонах, в некоторых исследованиях была причиной 40% всех смертей у больных ДЦП [144, 145].

Исследованию факторов риска развития ВП у детей с ДЦП посвящены немногочисленные публикации, в которых обсуждается предикторная значимость таких специфичных для ДЦП факторов, как гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), нарушение глотания, аспирация, дисфункция дыхательной мускулатуры, деформации грудной клетки и позвоночника, нутритивная и иммунологическая недостаточность [65, 67, 91, 92, 121]. В то же время не исследована прогностическая значимость многих внешнесредовых и социальных факторов риска. Отсутствуют исследования значимости факторов риска в сравнении, «диагностического веса» каждого и совокупное влияние на развитие ВП при наличии нескольких из них.

Очевидным следует признать также влияние нарушения функции дыхательной мускулатуры на развитие и течение ВП при ДЦП. Дисфункция дыхательной мускулатуры имеет патогенетическую связь с формированием бронхолёгочных заболеваний, а её исследование - конкретную диагностическую значимость [7]. Логичным следует признать важность исследования патогенетической значимости функциональных расстройств диафрагмы, как основной в структуре дыхательных мышц, в условиях нарушения её иннервации при ДЦП [35]. Для исследования функционального состояния диафрагмы у взрослых применяется ультразвуковое исследование (УЗИ) этого органа при хронических бронхолёгочных заболеваниях [50, 51]. Важным следует признать исследование морфометрических и

функциональных изменений диафрагмы при ДЦП, которые не могут не влиять на развитие и особенности течения ВП при этой неврологической патологии. В литературе отсутствуют данные о функциональных особенностях диафрагмы у детей с ДЦП и тех патогенетически значимых отклонениях функционирования этой дыхательной мышцы, которые приводят к нарушению механики дыхания и определяют склонность к развитию бронхолёгочных заболеваний и более тяжёлому их течению. Диагностика степени дисфункции диафрагмы определяет перспективы использования её как фактора риска развития ВП у детей с ДЦП, а также для оценки тяжести дыхательной недостаточности (ДН), прогноза заболевания и эффективности лечения.

Все это свидетельствует о необходимости выявления особенностей клинических проявлений и факторов риска развития внебольничной пневмонии у детей с ДЦП и определения функциональных показателей диафрагмы с использованием высокоинформативного УЗИ.

Цель исследования:

Целью настоящей работы явилось установление особенностей внебольничной пневмонии у детей с детским церебральным параличом и её прогнозирование на основе исследования клинических проявлений и функционального состояния диафрагмы при этой неврологической патологии.

Основные задачи, поставленные в работе:

1. Установить уровень заболеваемости внебольничной пневмонией у детей с детским церебральным параличом, определить особенности течения пневмонии в зависимости от клинических форм этой неврологической патологии и тяжести двигательных нарушений.

2. Установить особенности функционального состояния диафрагмы у детей с детским церебральным параличом в сравнении со здоровыми и определить роль дисфункции диафрагмы в развитии пневмонии.

3. Установить факторы риска развития внебольничной пневмонии у детей с детским церебральным параличом.

4. Разработать квалитетрическую модель прогнозирования внебольничной пневмонии при детском церебральном параличе с учётом влияния комплекса установленных факторов риска, включая дисфункцию диафрагмы, и оценить эффективность метода.

Научная новизна:

Установлены показатель заболеваемости ВП в когорте детей с ДЦП и клинические особенности ВП у пациентов с этой неврологической патологией, которые заключались в более тяжёлом и продолжительном течении заболевания с более выраженными дыхательными расстройствами, в отличие от случаев ВП без ДЦП, более частым двусторонним поражением лёгких, более выраженным и продолжительным вовлечением в патологический процесс бронхиального дерева с чаще встречающимся бронхообструктивным синдромом и затруднением отхождения мокроты, малоэффективным кашлем, обострением неврологической симптоматики.

Установлены особенности функционального состояния диафрагмы у детей с ДЦП, по сравнению со здоровыми, характеризующиеся прогрессирующей с возрастом гипертрофией мышечной части основной инспираторной мышцы, снижением её сократительной способности и формированием дисфункции диафрагмы. Установлена связь дисфункции диафрагмы со степенью нарушения моторных функций (I – V уровни моторных функций по шкале Global Motor Function Classification System – GMFCS) у больных ДЦП. Доказано патогенетическое значение дисфункции диафрагмы в развитии ВП детей с ДЦП.

Определены наиболее чувствительные и специфичные факторы риска развития ВП у детей с ДЦП: общесоматические (ранний возраст, недоношенность, патология органов дыхания в периоде новорождённости, внутриутробная инфекция и бронхолёгочная дисплазия (БЛД)), характеризующие особенности ДЦП (ГЭР, псевдобульбарный синдром, дисфункция диафрагмы, белково-энергетическая недостаточность и судорожный синдром), внешнесредовые и социальные (пассивное курение, неполноценный уход за ребёнком, низкий материальный уровень, отсутствие вакцинации против пневмококковой инфекции и отсутствие регулярных курсов реабилитации пациентов). Абсолютным прогностическим критерием является резкое ограничение двигательной функции или обездвиженность пациента (IV-V уровни моторных функций по шкале GMFCS).

Впервые разработана квалитетрическая модель прогнозирования ВП у детей с ДЦП с учётом совокупного влияния комплекса информативных предикторов в каждом конкретном случае. Доказана высокая эффективность разработанной прогностической модели.

Теоретическая и практическая значимость работы:

Впервые определены нормативы параметров функционального состояния диафрагмы у здоровых детей на основе ультразвукового исследования.

Разработана схема последовательных звеньев патогенеза поражения диафрагмы и связанных с этим дыхательных расстройств в условиях нарушения иннервации исследуемого органа при ДЦП. Доказана значимость дисфункции диафрагмы в развитии ВП у детей с ДЦП.

Мониторинг динамики показателей функционального состояния диафрагмы у детей с ДЦП (формирование гипертрофии мышечной части, появление признаков нарушения сократительной функции) позволяет диагностировать дисфункцию диафрагмы, как наиболее важного

интегрального показателя, определяющего нарушение механики дыхания и склонность к развитию бронхолёгочных заболеваний.

Учёт установленных наиболее значимых предикторов развития ВП у детей с ДЦП и использование разработанной прогностической таблицы позволяет выделить в когорте пациентов с этим неврологическим заболеванием группу риска по развитию ВП.

Основой профилактики ВП у детей с ДЦП должны быть мероприятия, направленные на нивелирование или минимизацию влияния модифицируемых факторов риска (внешнесредовых и социальных). Важное значение имеет обязательная вакцинация детей с ДЦП пневмококковой вакциной.

Перспективы использования результатов научной работы для научных исследований в дальнейшем:

Доказанная роль двигательных нарушений и дисфункции диафрагмы при ДЦП в развитии ВП побуждают к определению их патогенетического значения в формировании и особенностях течения хронической бронхолёгочной у детей с церебральным параличом.

Перспективность внедрения в науку и практику ультразвукового исследования диафрагмы с использованием разработанных нормативных показателей определяется возможностью его применения для исследования роли дисфункции диафрагмы при другой патологии у детей, например, при бронхиальной астме, пороках сердца, сердечной недостаточности, разработке прогностических критериев при различных заболеваниях.

Методология исследования:

Настоящее исследование является прикладным. Исследование включало 4 этапа. На первом этапе проведено сплошное когортное одномоментное, на втором - проспективное сравнительное когортное

сплошное, на третьем – одномоментное когортное сплошное сравнительное, на четвёртом – одномоментное когортное сравнительное исследование. Объектом исследования явились дети с ВП и ДЦП, с ДЦП без пневмонии в анамнезе, больные ВП без ДЦП и здоровые дети. Предмет исследования: ВП у детей на фоне ДЦП.

Гипотеза исследования:

Характер нарушения функций скелетной и дыхательной мускулатуры у детей с ДЦП определяет склонность к развитию, особенности течения и возможность прогнозирования внебольничной пневмонии.

Положения, выносимые на защиту:

1. ВП у детей с ДЦП имеет связанные с наличием органического поражения нервной системы клинико-эпидемиологические особенности, которые необходимо учитывать при осуществлении лечебно-диагностических мероприятий пациентам с пневмонией в условиях данного вида мультиморбидности.

2. У детей с ДЦП вследствие возможного нарушения иннервации диафрагмы имеет место ряд прогрессирующих с возрастом функциональных её особенностей, определяющих нарушение механики дыхания, что патогенетически может быть связано с развитием бронхолёгочных заболеваний, включая ВП.

3. Развитие ВП при ДЦП у детей может быть предопределено наличием различных категорий предикторов (общесоматических, характеризующих особенности ДЦП, внешнесредовых и социальных), учёт совокупного влияния которых позволяет разработать прогностическую модель развития ВП у конкретного ребёнка с ДЦП.

Внедрение результатов работы:

Результаты научного исследования внедрены в практику работы ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2» акимата г. Нур-

Султан (010000 г. Нур-Султан, пр. Кошкарбаева, 64), ЧУ "Реабилитационный Центр "Қасиетті жол" (010000 г. Нур-Султан, пр. Кошкарбаева, 64), ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №4» акимата г.Нур-Султан (010000 г. Нур-Султан, ул. Тараса Шевченко,1), в учебный процесс на кафедре детских болезней №3 НАО «Медицинский университет Астана» (010000, г. Нур-Султан, ул. Бейбитшилик, 49а), в учебный процесс на кафедре детских болезней медицинского института БУ ВО «Сургутский государственный университет» (628412, г. Сургут, пр. Ленина, 1).

Апробация работы:

Результаты исследования доложены

1. На XXIV Национальном Конгрессе по болезням органов дыхания (г.Москва, 16.10.2014г.), тема устного доклада «Особенности пневмоний у детей с ДЦП».
2. На Казахстанско-российской научно-практической конференции «Современный взгляд на комплексный подход к диагностике, лечению и профилактике заболеваний детского возраста» (г.Астана, 17.04.2015г.), тема устного доклада «Респираторный синдром у детей с ДЦП».
3. На научно-практической конференции с международным участием «Современные вопросы педиатрии: пути решения» (г.Астана, 25.09.2015г.), тема устного доклада «Респираторные нарушения у детей с ДЦП», «Профилактика респираторных заболеваний у детей с ДЦП»
4. На международной научно-практической конференции «Инновационные технологии в респираторной медицине», (г.Астана, 07.11.2015г.), тема устного доклада «Дыхательные нарушения у детей с ДЦП».
5. На научно-практической конференции с международным участием «Педиатрическая наука в практике здравоохранения» (г.Астана, 01.04.2016г.), тема устного доклада «Нарушения дыхания у детей с ДЦП».

6. На Республиканской конференции с международным участием «Инновационные технологии в респираторной медицине» (г.Астана, 07.10.2016г.), стендовый доклад «Функциональная характеристика диафрагмы у детей с ДЦП»
7. На научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской хирургии, педиатрии и травматологии-ортопедии» (г.Астана, 10.11.2016г.), тема устного доклада «Респираторные нарушения у детей с ДЦП».
8. На Республиканской конференции с международным участием «Вопросы охраны здоровья детей и подростков» (г.Астана, 09.12.2016г.), тема устного доклада «Функциональная характеристика диафрагмы у детей с ДЦП».
9. На III Всероссийской научно-практической конференции «Север России: стратегия и перспективы развития», (г.Сургут, 26.05.2017г.) , тема устного доклада «Функциональная характеристика диафрагмы при ДЦП».
10. На II Всероссийской научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере», (г.Сургут, 21.10.2017г.), тема устного доклада «Дисфункция диафрагмы в патогенезе дыхательных расстройств у детей при ДЦП».
11. На IV Всероссийской конференции молодых ученых «Наука и инновации XXI века» (г.Сургут, 30.11.2017г.), тема устного доклада «Клиническая характеристика пневмонии у детей с детским церебральным параличом».
12. На V Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в респираторной медицине», (г. Астана, 13.10.2018 г.), тема устного доклада «Морфо-функциональная характеристика диафрагмы у детей с внебольничной пневмонией».

13. На VI Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Инновационные технологии в респираторной медицине», (г. Нур-Султан, 11.10.2019 г.), тема устного доклада «Ведущие факторы риска развития пневмонии у детей с ДЦП».
14. На VIII Съезде педиатров Узбекистана «Оказание медицинской помощи детям на этапах реформирования системы здравоохранения Республики Узбекистан» (г. Ташкент, 16.10.2019 г.), тема устного доклада «Респираторные нарушения у детей с детским церебральным параличом».

Публикации результатов исследования.

По материалам исследования опубликовано 7 печатных работ, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ для изложения основных результатов диссертаций на соискание учёной степени доктора наук и кандидата наук, 1 - в зарубежном издании базы данных SCOPUS.

Объем и структура работы.

Материал диссертации изложен на 125 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, главы материалов методов исследования, трёх глав результатов собственных исследований, заключения с обсуждением полученных результатов, выводами и практическими рекомендациями, списка литературы, списка сокращений. Диссертация иллюстрирована 19 таблицами и 6 рисунками. Библиографический указатель включает 176 источников, из которых 55 опубликовано в отечественной и 121 - в зарубежной литературе.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ДИАГНОСТИКИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Заболевания органов дыхания у детей на современном этапе характеризуются ростом распространённости, являясь одной из ведущих причин смерти, социальная значимость которых подчёркивается и в документах всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) [8, 12, 56, 74, 139]. По данным литературы, начиная с 2000 года, наметилась тенденция к снижению смертности от пневмонии среди детей, однако говорить об устойчивости такой тенденции не приходится [8, 46, 110, 123].

В развитых странах заболеваемость ВП у детей ниже, чем в развивающихся: в США, Канаде и Финляндии составляет 3,9-4,9 на 1000 детей [56, 76, 125, 168]. Самым высоким уровнем заболеваемости детей ВП характеризуется Юго-Восточная Азия (0,36 случаев на ребенка в год) и самым низким - европейские страны (0,06 случаев на ребенка в год) [16]. Установлено, что такие страны, как Афганистан, Ангола, Буркина Фасо, Китай, Демократическая республика Конго, Эфиопия, Индонезия, Индия, Кения, Мали, Нигерия, Пакистан, Танзания и Уганда, являются теми 15 странами, где показатели заболеваемости составляют 65% случаев пневмонии во всем мире [161].

В России, по данным многочисленных исследований, пневмонией болеют 15-20 человек на 1000 детей раннего возраста и 5-6 на 1000 детей старше 3-х лет. Максимальная заболеваемость, преимущественно, наблюдается в 2-4 года и в 15-18 лет [8, 34, 36, 173].

Анализ заболеваемости пневмонии по Республике Казахстан за 2012-2016 г.г. показал, что у детей от 0 до 14 лет заболеваемость ВП в среднем составила 1161,1 на 100 тысяч детского населения, смертность - $21,7 \pm 4,2$ [18-24, 28].

ВП является острым инфекционным заболеванием преимущественно бактериальной природы, которое вызвано условно патогенной флорой и связано с поражением терминальных отделов респираторного тракта, в первую очередь - альвеол. Наибольшую значимость в этиологии ВП имеют *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* при доминирующей роли *Streptococcus pneumoniae* [8, 40, 76, 120, 136, 160]

Причём, вид возбудителя зависит от возраста ребёнка. У детей раннего возраста ВП чаще всего вызывают вирусы, а из бактерий сохраняют значение *St. aureus*, *E.coli*, *Str. agalactiae*, увеличивается роль *Str. pneumoniae* [8, 74, 75]. Бактериальные пневмонии у детей первых месяцев жизни, преимущественно развиваются при наличии различной патологии, таких как привычная аспирация пищи, муковисцидоз и иммунодефицит. *Haemophilus Influenzae* была одна среди преобладающих возбудителей до введения вакцинации и вызывала пневмонии, осложненные легочной деструкцией и плевритом. Основным возбудителем пневмонии старшей возрастной группы является *Str. pneumoniae*, который выявляется в 35-40% случаев. Среди атипичных возбудителей этиологическую значимость в 18-44% случаев имеет *Mycoplasma pneumoniae*, в 1,0-30,0% - *Chlamidophyla pneumoniae*. Реже возбудителями ВП являются *Legionella pneumophila*, *M. catarrhalis*, *Kl. pneumoniae*, *Str. pyogenes* [8, 82, 92, 94, 139, 143].

После внедрения плановой вакцинации ПКВ-13 с 2010 года и Ниб-вакцины с 2012 года в Казахстане частота пневмоний, в том числе осложненных форм, резко снизилась. До вакцинации уровень заболеваемости пневмонией составил в среднем 16,5 на 1000 детей от 0 до 14 лет (13,7-20,7), в течение 5-ти лет вакцинации снизился до 11,6 (10,3 до 12,8) [18-24].

Многочисленными клиническими исследованиями высокий уровень заболеваемости пневмонией детского возраста сохраняется в связи с влиянием на организм различных неблагоприятных факторов, оказывающих

негативное действие на состояние иммунитета [45, 103, 105, 111, 136, 160]. К числу основных состояний, способствующих развитию пневмонии в раннем возрасте относятся: недоношенность, врожденные пороки развития, поражения центральной нервной системы, врожденные заболевания желудочно-кишечного тракта, дисфагия, ношение трахеостомы, назогастрального зонда, ИВЛ и т.д. [52, 122, 173]. В старшем возрасте неблагоприятными факторами являются вредные привычки у подростков, стрессовые состояния, пороки сердечно-сосудистой системы, ГЭР, хирургические торакальные вмешательства и др. [32]. Огромная роль в развитии пневмонии у детей раннего возраста отводится антенатальным, интранатальным, перинатальным факторам риска: отягощенный анамнез матери, поражения нервной системы, белково-энергетическая недостаточность, пороки развития (в том числе центрально-нервной системы), фоновые заболевания, частые ОРЗ, тимомегалия, задержка физического развития, низкая масса тела при рождении, искусственное или смешанное вскармливание, нарушение графика вакцинации, плохие жилищно-бытовые условия, пассивное курение, микроэлементная и микронутриентная недостаточность, плохой уход за ребенком [8, 14, 44, 125, 142, 155].

В диагностике ВП, согласно рекомендациям ВОЗ, необходимо учитывать такие кардинальные симптомы как фебрильная лихорадка более 3-х суток, кашель, цианоз и одышка без признаков бронхиальной обструкции [8]. Из данных физикального обследования главным служит наличие локальной симптоматики в лёгких по данным перкуссии и аускультации, из лабораторных - наличие маркёров бактериального воспаления (нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение С-реактивного белка и уровня прокальцитонина), из инструментальных - наличие инфильтративных или очаговых затенений в лёгочном поле/полях по данным рентгенологических исследований [3, 8]. Установлено, что для ВП в современных условиях характерно порой малосимптомное течение, слабо выраженная локальная

симптоматика или отсутствие таковой, нечёткие критерии пневмонии по данным рентгенографии, требующее проведения мультиспиральной компьютерной томографии (КТ) [43].

1.2. АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА У ДЕТЕЙ

1.2.1 КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

Детский церебральный паралич – это инвалидизирующее заболевание, представляющий собой клинический симптомокомплекс, когда постоянные нарушения в развитии осанки и движения вызваны непрогрессирующими нарушениями, происходящими в мозге плода, которые часто сопровождаются нарушениями в ощущениях, познании, речи, восприятии, а также приступами судорог [5, 6, 37, 149].

Методы расчета распространенности ДЦП различны, что затрудняет проведение сравнительных исследований. Хотя ДЦП часто не диагностируется до достижения 2х-летнего возраста, общий метод оценки распространенности ДЦП заключается в использовании показателей в расчете на 1000 живорождений. Для реестров и программ наблюдения статус случая ДЦП не подтверждается до возраста 4, 5 или 8 лет [61, 71, 77, 109, 134, 158, 171, 174]. По данным различных источников, частота ДЦП составляет от 1,5 до 2,6 случая на 1000 детского населения [85, 154]. Частота ДЦП в США колеблется в пределах 2,0-2,5 случая на 1000 детей [130]. Среди впервые признанных инвалидами 57% детей страдают ДЦП [56, 60]. ДЦП в европейских странах, США и Австралии колеблется в пределах 2-х случаев на 1000 живорождённых [64, 152, 158, 171]. В целом, общий уровень ДЦП остается относительно стабильным с неуклонным ростом доли маловесных и детей с тяжелыми перинатальными поражениями ЦНС, в том числе - за счет внедрения методов их выхаживания и снижения смертности в когорте недоношенных детей и новорожденных с экстремально низкой массой тела, у

которых риск развития данной патологии весьма значителен [29, 54, 59, 138 152].

По данным Министерства здравоохранения РФ в 2010 г. были зарегистрированы 71 429 детей с ДЦП в возрасте до 14 лет и 13 655 детей в возрасте 15-17 лет. Также существуют единичные публикации о более высокой распространенности заболевания – до 10 на 1000 новорожденных [7]. Заболеваемость ДЦП в РФ составляет 2,2 - 3,3 на 1000 живорождённых, в Москве - 1,9, общее число пациентов всех возрастов с ДЦП в столице РФ - более 10 000 человек, из них детей и подростков - 4000 [37].

По Республике Казахстан распространенность ДЦП, в среднем, колеблется в пределах 71,6 – 82,9, в том числе в г. Нур-Султан - от 125,2 до 236,2 на 100 тысяч детей. По разным регионам выявлены различия в распространенности данной патологии: от более низкой в Западно-Казахстанской области (от 22,8 до 34,6) до самой высокой - в Жамбылской (от 107,0 до 127,3) [18-24]. Эти данные представлены на рисунке 1.

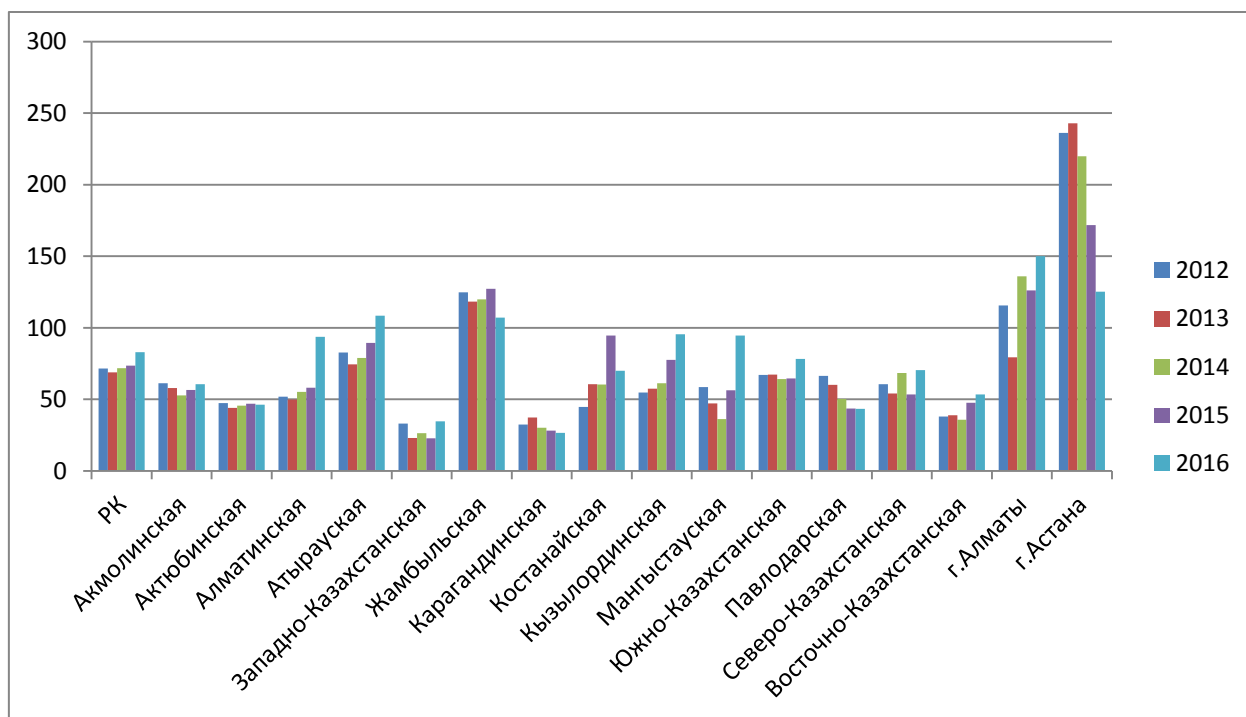


Рис.1 Распространенность ДЦП по областям РК за 5 лет на 100 тысяч населения.

Основные факторы, определяющие формирование ДЦП, можно разделить, исходя из периода их воздействия, на три основные группы. К первой группе следует отнести повреждающее действие агентов, связанных с патологическим течением беременности, аномалиями развития и внутриутробными заболеваниями ЦНС, реализующих свой негативный потенциал антенатально. Они являются причиной ДЦП в 35-60% случаях. Вторая группа — это факторы, действующие интранатально, которые зависят от процессов, развившихся в головном мозге ребенка во время родов (27-54%). Третью группу составляют постнатальные факторы повреждения ЦНС (6-25%) [10, 17, 38, 40, 57, 101]. При этом в 30% случаев установить чётко причину ДЦП не представляется возможным. Всего описано более 400 факторов риска развития ДЦП [25, 39]. К наиболее значимым относятся особенности течения раннего неонатального периода, характеризующиеся развитием общемозговой симптоматики (81,6%), респираторного дистресс-синдрома (48,7%), пневмонии (26,3%), анемии (18,4%), синдрома надпочечниковой недостаточности и их сочетания (32,8%) [25, 44, 45].

ДЦП может иметь разную степень проявления, от легкой до весьма тяжелой, а также несколько форм, имеющих свою характерную симптоматику. Поэтому говорить о развитии детей с ДЦП в едином ключе невозможно [33].

В настоящее время в зависимости от типа неврологического статуса выделяют несколько форм ДЦП: спастическую диплегию (69,2%), гемипаретическую форму (16,3%), атонико-атаксическую (9,2%), гиперкинетическую (3,3%) формы и двойную гемиплегию (1,9%) [51, 110]. При этом преобладающими являются спастические формы ДЦП, менее распространёнными - дискинетические и атетодные (60-70% и 20-30%, соответственно) [4, 17, 48, 158].

Клиническая картина при различных формах ДЦП имеет свои особенности [17, 27, 39, 47]. Спастическая форма ДЦП характеризуется

поражением преимущественно нижних конечностей с их гипертонусом и гиперрефлексией, формированием спастической походкой с перекрестом. Только 50% больных ходят самостоятельно. При гемипаретической форме имеет место гемипарез с преимущественным поражением верхней конечности. Отмечается гипотрофия мышц и укорочение поражённых конечностей, деформация стоп и односторонние контрактуры, часто встречается симптоматическая эпилепсия. Для гиперкинетической формы свойственны насильственный непроизвольные движения (гиперкинезы), проходящие во сне и усиливающиеся при волнении. Отмечается мышечная дистония, дизартрия и вегетативные расстройства. Атонико-атаксическая форма характеризуется низким тонусом мышц, нарушением координации и равновесия, избыточным объёмом движений.

Таким образом, ДЦП остается одной из самых актуальных проблем патологии детского возраста, что связано, в первую очередь, с большой распространенностью, инвалидизацией пациентов и снижением качества их жизни.

1.2.2 СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ У ДЕТЕЙ С ДЦП

У детей с ДЦП страдает не только нервно-мышечная система, но и соматическое здоровье [15]. Установлено, что такие соматические заболевания, как рахит и гипотрофия, у детей с ДЦП встречаются чаще, чем без ДЦП (в 2,9 и 12,8 раз, соответственно). Они в 5,6 раз чаще и длительнее болеют острыми респираторными заболеваниями и ЛОР-патологией, в 5,8 раз - болезнями желудочно-кишечного тракта, в 7,3% - заболеваниями почек и мочевыводящих путей [15, 64, 70].

Большинство детей с ДЦП уже в раннем возрасте имеют проблемы со вскармливанием и неадекватным поступлением в организм микронутриентов [7, 97, 156]. Дети с перинатальным поражением ЦНС в первые 3 месяца жизни переводятся на раннее искусственное вскармливание по разным медико-социальным причинам. Практически у всех детей с этой патологией с

1-3х месяцев жизни наблюдаются нарушения функции пищеварительной системы, чаще - срыгивания, рвота, кишечные колики, запоры, дисфагия, неустойчивый стул без существенного регресса на 2-м году жизни. Из-за неврологических расстройств, затрудненного приема пищи запаздывает время введения прикорма. По данным С.Л. Няньковського и соавт. (2007), у детей с ДЦП установлено наличие выраженного дефицита потребления животных белков, жиров и углеводов, дефицит калорийности принимаемой пищи. Для большей степени поражения нервной системы были характерны низкие показатели физического в сравнении со здоровыми детьми. Выявлено, что большинство детей с ДЦП имеют показатели физического развития, меньше 10-го перцентиля и не соответствующие возрасту, в первую очередь, масса тела, окружность головы, как результат вторичной микроцефалии с меньшим отставанием в росте. Отставание в физическом развитии коррелирует с тяжестью ДЦП [129]. Дефицит массы тела имеют 35-42% таких больных, степень которого коррелирует с тяжестью поражения ЦНС [144]. Выявлена тенденция к развитию у них дефицита витаминов (в частности А, Е, В1, В6) и микроэлементов (Fe, Cu, Zn, Cr) [10] из-за особенностей питания [78, 129, 156]. У большинства детей с поражением ЦНС наблюдаются изменения и со стороны сердечно-сосудистой системы в виде тахикардии, нарушений ритма, артериальной гипотонии [68]. При обследовании группы детей 11-16 лет с различными формами ДЦП легкой степени тяжести было установлено, что в 15-16 лет обоего пола повышается систолическое, пульсовое давление, систолический объем и минутный объем кровообращения. В то время, как уровень диастолического давления превышал возрастную норму во всех возрастных группах. Обращает на себя внимание снижение общего периферического сосудистого сопротивления. Определено доминирование тонуса симпатической нервной системы [68].

Дисфагия у детей с ДЦП выявляются в 45% случаев с нарушением одной или обеих фаз глотания и наиболее частыми причинами развития

этого состояния является нарушения контроля за мышцами шеи, губ, пищевода, слабость глотательного рефлекса, попадание пищи в гортань и / или трахею и аспирации [68, 72, 148]

ДЦП и врожденные пороки развития ЦНС часто сопровождаются псевдобульбарными расстройствами, возникающие вследствие поражения мотонейронов в продолговатом мозге. В связи, с этим возникают определенные трудности в кормлении таких детей вследствие нарушения координации сосания, жевания и глотания [81, 117, 159]. Нарушение функции глотания и хронический микроаспирационный синдром не позволяют обеспечить рациональное питание данной категории пациентов согласно с физиологическими потребностями организма [69, 80, 91]. Как следствие, развивается тяжелая белково-энергетическая недостаточность, которая приводит к быстрому истощению организма, развитию дистрофии внутренних органов и полиорганной недостаточности. Иммунный статус таких детей характеризуется снижением отдельных показателей и нарушением их взаимосвязей, что вызывает высокую заболеваемость этой категории детей с тенденцией к затяжному течению [70].

Частой проблемой у этих детей являются запоры. У них снижена двигательная активность, что приводит к снижению аппетита, а оральная дисфункция существенно ограничивает количество и тип употребляемой пищи. Время гастроинтестинального транзита пищи у детей с ДЦП существенно увеличивается, приводя к вздутию и застою каловых масс. Хронические запоры, в свою очередь, приводят к задержке роста и общего нарушения питания [112].

Для детей с ДЦП привычно наличие энуреза, энкопреза [137]. По данным исследователей, возраст достижения стабильного контроля за опорожнением мочевого пузыря и кишечника у детей с ДЦП значительно выше, чем у здоровых сверстников. Инфекции мочевыводящих путей встречаются чаще (от 2,2 до 32,5%), чем у здоровых, с подтвержденным

высевом уринокультуры [137]. Доминирующими микроорганизмами, вызвавшими инфекции мочевыводящих путей были *Esherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella oxytoca*, *Staphylococcus saprophiticus*, ассоциация *Proteus vulgaris* и *Serratia marcescens* [89, 128, 132]. Основными причинами формирования этой патологии считаются везикоуретральный рефлюкс и неполное опорожнение мочевого пузыря из-за гиперрефлексии детрузора и диссинергии сфинктера детрузора [15, 89]. Кроме этого, нарушение когнитивных функций и неспособность объединить наполненность мочевого пузыря с необходимостью его испражнения также объясняют тенденцию к задержке мочи с большим риском возникновения инфекций мочевыводящих путей [89].

Итак, проблема детей с ДЦП является сложной, многокомпонентной, в патогенезе заболевания играет заметную роль соматическая патология, что подтверждает мнение о необходимости мультидисциплинарного подхода к терапии и реабилитации таких детей с привлечением специалистов разного профиля.

1.2.3 РЕСПИРАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ДЦП

1.2.3.1 РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ДЦП

Несмотря на значительное число исследований по проблеме ДЦП, в настоящее время недостаточно изучены вопросы, связанные с респираторной заболеваемостью и функциональной оценкой дыхательной мускулатуры у этих пациентов. Согласно данным литературы, дети с церебральным параличом подвергаются нарушениям функции легких и практически риску легочных заболеваний [163-165]. Многие исследования показали, что корреляция между нарушениями двигательной функции и дыхательными функциями была высокой [55, 113, 114, 115, 167]. Многоцентровое когортное ретроспективное исследование проведено среди 43 218 детей от 1 до 18 лет (средний возраст 4 года) с ВП и неврологическими нарушениями [164].

Вирусная инфекция у таких детей превышала по частоте в 1,8 раза, в сравнении с детьми без неврологических нарушений. Госпитализация больных ДЦП с пневмонией составила 41,4%, которым проведено множество диагностических тестов и интенсивная терапия с различными лекарственными средствами, но они имели худшие результаты по сравнению с детьми без ДЦП. Медиана больных, нуждающихся в ОАРИТ варьировала от 11,8 до 20,3%. Повторная реанимация проводилась с частотой от 3,8% до 16,4%, что связано с множеством сложных состояний, включая респираторные. Пневмония как причина смертности определялась в разных диапазонах, а в некоторых исследованиях была причиной 40% всех смертей [144]. Проанализирована респираторная заболеваемость у более чем 120 детей с глубокой интеллектуальной и множественной инвалидностью в учреждениях специализированных центров по уходу [144]. Почти все пациенты были классифицированы по двигательным нарушениям (GMFCS) как 4 и 5 уровни. Среднее число инфекций нижних дыхательных путей в год было меньше ожидаемого, 4(1-4). Примерно у 12% пациентов было 3 или более госпитализаций по респираторным заболеваниям за предыдущие 5 лет. Дети с тяжелыми нейрокогнитивными нарушениями, включая ДЦП, часто госпитализируются с рецидивирующими и хроническими инфекциями нижних дыхательных путей и повышенным риском респираторной недостаточности, что играет важную роль как в заболеваемости, так и в смертности [15, 110, 123, 155].

Заболевания дыхательных путей являются одной из ведущих причин госпитализации у детей с ДЦП (13%) и подростков (16%) [176]. По другим данным, согласно ретроспективной оценке, распространенность пневмонии составляла до 31% за 6 месяцев [150, 151]. В австралийском реестре ДЦП респираторные проблемы были распространены, с ежедневным кашлем или хрипами в 58% случаев, обструктивным апноэ во сне в 10%, кашлем с мокротой в 40% и изменениями на рентгенограмме около 20% [145].

При изучении причин смерти среди людей с ДЦП на протяжении 35 лет установлено, что наиболее частыми были респираторные заболевания. [150]. У них выявлен повышенный риск внезапной смерти во время сна, респираторные проблемы - рецидивирующая аспирационная пневмония, хронический бронхит и (ночная) респираторная недостаточность [106].

Дети с этой патологией обладают слабой мускулатурой, включая респираторные мышцы, что приводит к нарушению функции дыхания и проявляются пневмонией и ателектазами [93, 99, 102, 119, 153]. Дети с тяжелым церебральным параличом имеют не только комбинацию двигательных и интеллектуальных нарушений, у них часто выявляют сопутствующую патологию, низкую продолжительность жизни, при этом респираторные заболевания были частой причиной смерти [164]. Показатели распространенности респираторных заболеваний при ДЦП всё ещё недостаточно изучены [85, 95, 110, 131, 164].

1.2.3.2 ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С ДЦП

У детей раннего возраста со спастическими формами ДЦП выявлена высокая частота фоновой патологии (анемия – 32,1%, рахит – 30,4%, гипотрофия – 24,4%) , хронические заболевания ЛОР-органов – 18,3% , патология пищеварительной системы – 22,1%, пневмонии – 4,9%. В развитии частой заболеваемости ОРЗ наибольший удельный вес представлен неонатальным и постнеонатальным факторами риска [15].

В развитии респираторных заболеваний у детей с нейрокогнитивными заболеваниями, включая ДЦП, присутствуют одновременно несколько факторов риска.

Ведущими факторами являются: гастроэзофагеальный рефлюкс (ГЭР), нарушение глотания, аспирация, синдром обструктивного апноэ сна (синдром обструктивного апноэ сна), гипоксемия, гиперреактивность

дыхательных путей, дисфункция дыхательной мускулатуры, утомление дыхательной мускулатуры, кифосколиоз, нарушение питания [107, 140, 141, 151]. однако в этой области были проведены ограниченные исследования.

Глотание, как сложный процесс, включает последовательность движений с участием большого количества мышц, что нарушено из-за мышечной слабости, дистонии и плохой координации при ДЦП [151]. Респираторный центр стимулирует глоточный рефлекс для напряжения глотки непосредственно перед диафрагмальным сокращением, у детей с ДЦП этот процесс нарушен [70]. Установлено, что среди 24 детей с ДЦП, которые имели тяжелую дисфагию, 14 страдали от рецидивирующей пневмонии, а среди 19 детей без дисфагии реже регистрировались случаи пневмонии – в 7-ми случаях [151]. Выявлено, что возникновение и прогрессирование пневмонии зависит не только от наличия трахеальной аспирации, но и от особенностей организма, в частности, состояния иммунной системы [90, 129]. В исследовании со 150-ю детьми с дисфагией при ДЦП сделан вывод о большем числе случаев пневмонии у детей вследствие аспирации жидкой консистенции, чем густой [172].

ГЭР является серьезной проблемой у детей с церебральным параличом. Его развитие может быть вызвано спастичностью брюшных мышц с повышением внутрибрюшного давления, поражением мышц пищевода и сфинктера. Рефлюксные эпизоды могут спровоцировать глубокое апноэ и/или спазм гортани. Оценки распространенности ГЭР при церебральном параличе варьируют от 32% до 75%, в зависимости от исследуемой популяции [90, 99, 127, 148, 167]. По другим данным, гастроэзофагеальный рефлюкс возникает в 70-75% детей с ДЦП и может не сопровождаться рвотой. Среди доминирующих проблем, возникают трудности во время кормления, рецидивирующая рвота и рецидивирующие инфекции, ночная астма, приступы удушья, анемия и одышка [90]. При этом, симптоматика ГЭР у детей с нарушением нервно-психического развития манифестирует

позднее, чем у здоровых детей. Повторная аспирация самостоятельно или в сочетании с другими механизмами приводит к острым инфекциям нижних дыхательных путей, формированию хронического воспаления и повреждения нижних дыхательных путей. Последнее может остаться незамеченным в течение некоторого времени, но в конечном итоге может вызвать развитие бронхоэктазов, паренхиматозного повреждения легких. Бронхоэктазы ухудшают клиренс дыхательных путей и повышают риск развития инфекционных заболеваний. Аспирации при ДЦП часто протекают без явного кашля или удушья. Однако и эта связь между аспирацией и повреждением легких не является «линейной» [151]. Систематическая аспирация слюны и/или пищи вызывает снижение порога чувствительности кашлевого рефлекса и переход в так называемую микроаспирацию при отсутствии клинической симптоматики, что является обычной и довольно значительной проблемой у детей с неврологическими нарушениями [63, 159]. Так, из 24 детей с аспирацией бессимптомная форма наблюдалась у 20, с дисфагией тяжелой степени у- 18, умеренной – у 2, что доказывает высокую частоту микроаспирации [129]. Аспирация, как важный фактор риска инфекций нижних дыхательных путей может быть вторичной по отношению к дисфагии и/или дисфункция глотания или вторичная по отношению к ГЭР [69, 80, 91, 117, 127, 172]. Для оценки ГЭР золотым стандартом исследования остается 24-часовое исследования рН, предпочтительно с импедансом и эзофагогастроскопией [69]. Наличие аспирации этим методом установлено у 26% у детей и 27% взрослых с ДЦП [151].

Кашель, как сложный механизм, требует сильного сокращения брюшных и межреберных мышц, координация которых у детей с ДЦП неудовлетворительная, в результате чего защита дыхательных путей при аспирации нарушена. Кашлевой рефлекс нарушается в результате снижения чувствительности рецепторов дыхательных путей вследствие хронической аспирации. Дети могут не кашлять даже при довольно тяжелых

респираторных инфекциях, что затрудняет распознавание респираторной патологии и лечение [151, 163-165].

Обструкция дыхательных путей является общей проблемой у детей с ДЦП. Основной причиной является потеря мышечного тонуса глотки, которая во время сна может привести к нарушению дыхания, гиперкапнии и гипоксии с риском легочной гипертензии [11, 118]. Для лиц с ДЦП характерно затруднение выполнения максимально быстрого выдоха вследствие нарушений тонуса и сократимости вспомогательных дыхательных мышц. Трудно сказать, что астма часто встречается у детей с ДЦП. Гиповентиляция обычно возникает во время сна за счет слабости межреберий, что приводит к обструкции верхних дыхательных путей [119, 135]. Обструктивное апноэ во сне распространено у детей ДЦП с потенциальными осложнениями, включая нарушенный сон, легочную гипертензию, качество жизни [88, 96, 104].

При выделении *P.aeruginosa* или других грамотрицательных бактерий из дыхательных путей у этих больных чаще назначались антибиотики, проводили интубации, госпитализации, в том числе повторные и длительные [98]. В условиях реанимации продемонстрирована связь между инфекциями легких, вызванных *Pseudomonas aeruginosa* и церебральным параличом [162].

Сохранение адекватного состояния питания всегда является проблемой при ДЦП, что связано с трудностями кормления, глотания, наличия ГЭР и необходимости дополнительных затрат энергии [129, 137, 157, 175]. Недостаточное питание подвергает респираторные мышцы катаболизму, приводя к атрофии, слабости и уменьшенной функции легких, а также увеличивает бактериальную колонизацию дыхательных путей и снижает резистентность к инфекции [156, 157]. Вместе с тем, в группе из 34 детей с тяжелой инвалидностью и проблемами питания только у 10 не было респираторных инфекций вообще, а у 16 были тяжелые инфекции нижних дыхательных путей [127].

Респираторные осложнения затрагивают 3 группы мышц: инспираторные, экспираторные и орофарингеальные, а патофизиологические механизмы, участвующие в развитии дыхательной недостаточности, разнообразны и сложны [7, 58]. Причиной неэффективного кашля может быть снижение силы орофарингеальных мышц [7].

У лиц с ДЦП выраженность общей ригидности («спастичности», «гипертонуса») или гипотонии скелетных мышц, функционально коррелирует с функциональной несостоятельностью скоростных характеристик дыхания [166].

Слабость дыхательных мышц – результат прямого следствия патологии спинного мозга [83, 167]. Позже она свидетельствует о начале дыхательной недостаточности [99, 102, 150, 170]. При спинальных поражениях респираторные проблемы зависят от уровня и объема поражения. Поражение на уровне верхнего грудного отдела позвоночника может вызывать кашель и затрудняет выделение мокроты в результате паралича мышц живота. Поражения срединного шейного отдела будут вызывать межреберную слабость. Повреждение уровня верхних отделов шеи парализует все респираторные мышцы, кроме вспомогательных. Эти состояния могут поддерживать и вызывать кифосколиоз [135].

Кифосколиоз может привести к механическим нарушениям респираторных мышц, уменьшению растяжения, ограничению роста легких, увеличению респираторных усилий, снижению ЖЕЛ и неравной вентиляции, что приводит к риску дыхательной недостаточности [134]. Кроме того, кифосколиоз является одним из основных факторов, способствующим гиперкапнии [84, 99]. Иногда тяжелый кифосколиоз может привести к сжатию дыхательных путей со смещенным позвоночником [73, 83]. Риск обострения респираторными заболеваниями при спастическом тетрапарезе заметно связан с ГЭР и повышенным P_aCO_2 [100, 118].

1.2.3.3 ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ С ДЦП

Из доступной нам литературы выделены обзоры по респираторным заболеваниям, включая ВП, среди больных с нервно-мышечными нарушениями. В первую очередь это Клинические рекомендации Испанского общества пульмонологов и торакальных хирургов по проблемам бронхолегочных осложнений заболеваний нервно-мышечной системы, которые включают этапность проведения диагностических тестов, в зависимости от преобладания клинических симптомов, для выявления различных респираторных нарушений с акцентом на раннюю оценку функции дыхания, указанием на меры профилактики аспирации, развития сердечно-сосудистой и респираторной патологии, на особенности терапии [5]. В «British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness» даны рекомендации относительно неврологических больных детей при респираторной патологии [97].

Millman A.J. и соавт. провели анализ 2358 госпитализированных детей с ВП, в том числе с нервно-мышечными заболеваниями, включая ДЦП (11%) [126]. Установлено более тяжёлое течение ВП при ДЦП, чаще требовавшее интенсивной терапии.

По данным Reddihough D.S. и соавторов пневмония, как причина смертности определялась в разных диапазонах, а в некоторых исследованиях была причиной 40% всех смертей у больных ДЦП [144]. По данным Young N.L. и соавторов (2011), заболевания дыхательных путей, включая ВП, являются одной из ведущих причин госпитализации у детей с ДЦП (13%) и подростков (16%) [176]. По другим данным, согласно ретроспективной оценке, распространенность пневмонии варьирует до 31% среди детей с ДЦП [151, 164, 165].

Исследования проблем распространенности респираторных заболеваний, включая пневмонию, факторов риска их формирования, характера клинических проявлений недостаточны и часто включают

ретроспективные данные из небольших когорт. Из-за сложности проведения исследований при разных формах ДЦП в этой популяции, непросто установить начальные проявления пневмонии и факторов риска [125, 162, 163].

1.2.3.4 ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ МУСКУЛАТУРЫ У ДЕТЕЙ С ДЦП

Использование широко распространенных методов исследования функций внешнего дыхания (ФВД) затруднено у детей с ДЦП затруднительно [151]. Золотым стандартом диагностики функционального состояния респираторной системы является спирометрия, пикфлоуметрия, спирография. Анализ исследований показателей ФВД у детей с легкой степенью ДЦП выявил отклонения от нормы, что было обосновано нарушением ритмичности и гипервентиляцией. Повышение значения индекса Тиффно в сочетании со сниженной ЖЕЛ было обнаружено у девочек 15-16 лет, что обосновали наличием рестрикции легочной ткани, вызванной ригидностью стенок грудной клетки [68].

Разные исследования по результатам определения функциональных показателей респираторной системы у детей с легкой ДЦП выявили, что у мальчиков в возрасте в 15-16 лет ОФВ₁ снижена по отношению к ЖЕЛ. Среди девочек этого возраста был повышен индекс Тиффно в сочетании со сниженной ЖЕЛ. Это связано с рестрикцией легочной ткани, вызванной ригидностью стенок грудной клетки [18].

При исследовании 14 детей со спастической диплегией выявлена сниженная респираторная функция в сравнении со здоровыми. Установлено существенные различия в расширении грудной клетки, силе дыхательной мускулатуры и легочной дисфункции в зависимости от формы ДЦП. У детей со спастической диплегией установили значительно более низкую функцию форсированного выдоха, чем при гемиплегии. Поэтому, оценка ФВД должна быть рассмотрена дифференцированно у детей с разными формами ДЦП

[134-136]. Установлено, что чем ниже уровень двигательных нарушений по шкале GMFCS, тем хуже показатели функции легких и более выражена слабость респираторных мышц [113, 133]. В этой связи, доказано значительное улучшение легочной функции при спастической форме ДЦП, у проходивших курс респираторной тренировки с обратной связью и интенсивным упражнением спирометром [114, 115]. Комплексные программы реабилитации легких с регулярной оценкой состояния дыхания, физиотерапией грудной клетки для очистки дыхательных путей и домашняя неинвазивная вентиляция для управления дыханием с нарушениями сна значительно улучшает легочные функции у больных ДЦП, уменьшая обострения и необходимость госпитализации [31, 47, 48, 95, 102].

Исследования у взрослых с диафрагмальной слабостью показали, что падение ЖЕЛ при смене вертикального на горизонтальное положение является подтверждением диафрагмальной слабости при ДЦП [99, 163].

Заболеваемость и смертность детей с ДЦП часто связаны с компромиссом функции дыхания, поэтому меры по ее укреплению следует включать в состав комплексного управления [83, 151, 167].

Исследований функций дыхательной мускулатуры при ДЦП следует признать патогенетически обоснованным. Дыхательные мышцы, в зависимости от функции, подразделяют на инспираторные (основные – диафрагма, наружные межреберные и парастернальные мышцы; вспомогательные – лестничные, грудинно-ключично-сосцевидная, большая и малая грудные мышцы). При спокойном дыхании единственной активной инспираторной мышцей является диафрагма, при глубоком форсированном дыхании активизируются наружные межреберные и вспомогательные мышцы. Диафрагма выполняет до 70% функции вдоха [1, 43, 146]. При спокойном дыхании выдох осуществляется пассивно. Однако при повышенном сопротивлении дыхательных путей выдох требует участия абдоминальных мышц, которые через повышение внутрибрюшного

давления, способствуют перемещению диафрагмы вверх и уменьшению легочного объема. Кроме того, экспираторные мышцы, играют важную роль при чихании и кашле. Сила, развиваемая дыхательными мышцами во время их сокращения, является функцией их длины. Любые сокращения или растяжения мышц уменьшают ее мышечную силу, что напрямую отражается на изменении объема легких [86].

Дисфункция дыхательных мышц подразделяется на утомление и слабость. При утомлении их сила и скорость их сокращения снижаются в результате чрезмерной работы, после отдыха функции мышц могут восстановиться. Развитию утомления мышц способствуют выраженное повышение бронхиального сопротивления и снижение растяжимости как легких, так и грудной клетки. Слабость дыхательных мышц развивается вследствие метаболических, воспалительных или дегенеративных нарушений нервно-мышечного аппарата, это состояние сохраняется в покое [1, 30, 35, 53, 79].

Нарушение работы респираторных мышц приводят к снижению вентиляции и нарушению легочного газообмена [120]. Поэтому, дыхательная гимнастика необходима как для скелетной мускулатуры, так дыхательной, улучшая не только мышечную силу и выносливость, но качество повседневной жизни [83, 127]. Весьма ценным является оценка функции дыхательных мышц при помощи механического измерения максимального давления вдоха и выдоха [136, 151].

Установлено, что существенную роль в развитии дыхательной недостаточности у больных с хроническими заболеваниями легких играет прогрессирующая слабость дыхательной мускулатуры, и в первую очередь главной дыхательной мышцы – диафрагмы. Подтверждением диафрагмальной слабости является падение ЖЕЛ при смене вертикального на горизонтальное положение [146].

Оценку функции диафрагмы проводят при помощи ультразвукового сканирования с оценкой высоты стояния купола диафрагмы, толщины диафрагмальной мышцы и степени ее утончения на высоте вдоха, исследуют нарушение функции диафрагмы при недостаточности кровообращения, выявляя степень утомления диафрагмальной мышцы через толщину мышечной части и экскурсию диафрагмы [86]. Преимущества ультразвукового метода заключаются в возможности визуализации диафрагмы с оценкой мышечной и сухожильной части, определения подвижности, геометрии на протяжении дыхательного цикла в реальном масштабе времени.

У детей с ДЦП нарушение иннервации диафрагмы способствует развитию вторичной патологии органов дыхания [86]. Учитывая ведущую роль диафрагмы, как основной инспираторной мышцы, исследование ее функциональной возможности поможет модифицировать диагностику и лечение с респираторными проблемами [87].

У здоровых лиц экскурсия диафрагмы является асимметричной с большей амплитудой слева, эти различия с обеих сторон составляют менее 50%. Наличием диафрагмальной дисфункции считали вертикальные движения диафрагмы менее 10 мм или парадоксальные движения в процессе ИВЛ, снижение фракции истончения менее 30% [169]. По другим данным, дисфункция диафрагмы развивается у 29-80% больных при проведении ИВЛ более 48 часов [108, 124]. Поэтому больные с дисфункцией диафрагмы более продолжительное время находятся на ИВЛ и требуют повторного ее применения, что повышает длительность пребывания в ОРИТ и увеличивает расходы на лечение [169]. Установлено, что низкая диафрагмальная активность связана с высокими параметрами респираторной поддержки при ИВЛ и ассоциируется с атрофией и дисфункцией диафрагмы [124]. Больные с диафрагмальной дисфункцией, характеризующиеся низкой подвижностью диафрагмы, имеют более высокий риск смерти [147, 169].

Необходимо учитывать, что развитие дистрофии мышечных волокон диафрагмы может быть вторичным процессом вследствие нутритивного дефицита, длительного отсутствия ее функционирования, использования миорелаксантов, повреждения диафрагмальных нервов или нескольких сегментов шейного отдела позвоночника на уровне С1-5. На кинетику диафрагмы влияют ожирение, травма, ателектазы, воспаление нижних долей легких, плевральный выпот, асцит [108, 146, 147].

Верифицировать диафрагмальную дисфункцию можно при сочетании клинических симптомов (одышка более выраженная в горизонтальном положении, сложность отмены оксигенотерапии и ИВЛ, респираторный дистресс, парадоксальное дыхание или эпизоды повторных пневмоний) и инструментальных данных, свидетельствующих о нарушении функционирования диафрагмы [147].

С помощью лучевых методов диагностики можно изучать топографию диафрагмы и ее толщину, возможно у транспортабельных больных. Функцию диафрагмы изучают при магнитной стимуляции диафрагмальных нервов с определением максимального инспираторного давления при спонтанном вдохе и выдохе. Отсутствие кооперации с пациентом могут вызвать затруднения в проведении этих исследований [123, 124].

Трансдиафрагмальное давление является специфическим показателем, (разница между давлением в желудке и пищеводе, его используют для тщательного мониторинга функции диафрагмы у больных с трудностями отключения от ИВЛ [123].

Золотым стандартом для оценки нервно-мышечного респираторного аппарата является диафрагмальная электромиография, которая используется для мониторинга нагрузки на дыхательные мышцы и взаимодействия между аппаратом ИВЛ и пациентом. Уменьшение амплитуды движений диафрагмы без вспомогательной поддержки указывает на слабость диафрагмы, а парадоксальные движения - на парез. Фракция истончения диафрагмы на

вдохе указывает на способность к сокращению. Диафрагмальная атрофия, как правило, сопровождается диафрагмальной дисфункцией. При длительном проведении ИВЛ у части пациентов толщина диафрагмы возрастает, что может быть связано с ее дисфункцией [86].

О.В. Филик (2016) исследовала особенности функционального состояния диафрагмы при тяжелой ВП у детей в возрасте от 1 до 3-х лет, которые находились на ИВЛ [87].

Таким образом, проблема ДЦП включает комплекс демографических, клинических и социальных аспектов. Актуальным является склонность больных ДЦП к различным соматическим заболеваниям. Патогенетически обоснованным следует считать склонность этих пациентов к развитию патологии нижних дыхательных путей, включая ВП. В этом смысле важным является знание факторов риска ВП при ДЦП, что позволяет оптимально планировать лечебно-профилактические мероприятия этому контингенту пациентов, выделив группу риска по развитию ВП. Однако исследованы только часть факторов риска, специфичных для этого неврологического заболевания. Отсутствуют работы о более широком исследовании внешнесредовых, социальных и антенатальных предикторов и их оценке в совокупности при наличии нескольких факторов риска одновременно.

Обоснованным также следует считать исследование патогенетической роли дыхательной мускулатуры в условиях нарушенной её иннервации при ДЦП в развитии ВП и установления при этом предикторной значимости конкретных отклонений функционального состояния главной инспираторной мышцы, диафрагмы. Работы по изучению особенностей функционального состояния диафрагмы при ДЦП у детей во взаимосвязи с патологией нижних дыхательных путей, включая ВП, отсутствуют.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Работа выполнена на кафедре детских болезней (заведующий – д.м.н, профессор Мещеряков В.В.) медицинского института (директор – Почётный работник высшего профессионального образования РФ, д.м.н, профессор Коваленко Л.В.) БУ ВО «Сургутский государственный университет» (ректор – Заслуженный Учитель РФ, д.п.н., профессор Косенок С.М.). Набор материала осуществлялся в ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2» г. Нур-Султан (гл. врач – Б.С. Досмаилов), ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №4» г. Нур-Султан (гл. врач – С.А. Шаймерденов) и в ЧУ "Реабилитационный Центр "Қасиетті жол" (Нур-Султан) (директор – А.М. Нурхожаева). Диссертационная работа была плановой и осуществлялась при реализации НИОКРТ "Оптимизация диагностики и лечения заболеваний органов дыхания у детей на основе разработки инновационных лечебно-диагностических технологий" (руководитель – д.м.н., проф. В.В. Мещеряков, номер гос. регистрации 01201172805) при осуществлении обучения автора по заочной форме в аспирантуре на кафедре детских болезней медицинского института СурГУ по направлению 31.06.01 – Клиническая медицина (направленность – Педиатрия) в 2014-18 г.г. Исследование одобрено локальным этическим комитетом БУ ВО «Сургутский государственный университет».

На первом этапе решалась первая поставленная в настоящей работе задача, для чего проведено сплошное когортное одномоментное исследование – расчёт показателя распространённости ДЦП и заболеваемости ВП в когорте детей с ДЦП (первая группа наблюдения) среди прикрепленного населения детей 0-14 лет к ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №4» г. Нур-Султан по данным 2015-18 г.г.

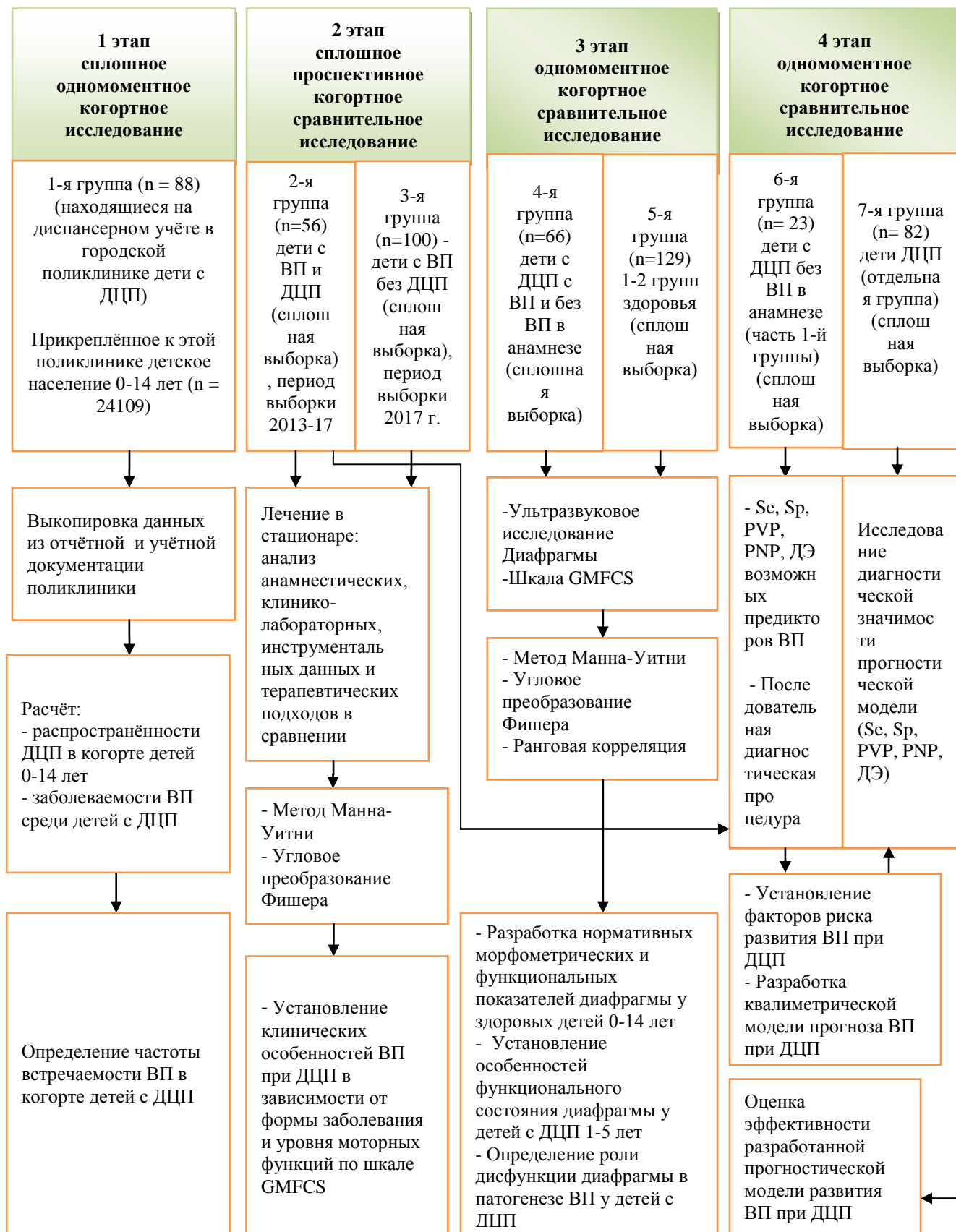


Рис. 2. Дизайн исследования

На втором этапе проведено сплошное когортное проспективное сравнительное исследование двух групп пациентов обоего пола 1-14 лет с диагнозом ВП, проходивших стационарное лечение в ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2» г. Нур-Султан. Во 2-ю группу (основную) включены 56 детей с ВП на фоне различных форм ДЦП, проходивших стационарное лечение в период с 01.01.2013 по 31.12.2017. Структура форм ДЦП была представлена следующим образом: спастическая диплегия - 35 (62,5%) детей, гиперкинетическая форма — 7 (12,5%), гемипаретическая — 5 (8,9%), двойная гемиплегия — 5 (8,9%), атонико-атаксическая форма — 4 пациента (7,2%). Критериями включения во 2-ю группу были: дети обоего пола в возрасте 0-14 лет; наличие подтверждённой ВП; наличие ДЦП; наличие информированного согласия родителей на включение в исследование. Критерии исключения – отказ от продолжения исследования после включения в него; развитие ещё одного заболевания в ходе наблюдения; наличие хронического заболевания дополнительно к ДЦП; перевод ребёнка в другой стационар по различным причинам. В 3-ю группу включены 100 пациентов с ВП без ДЦП, проходивших стационарное лечение в ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2» г. Нур-Султан) в период с 01.01.2017 по 31.12.2017, критерии включения и исключения соответствовали таковым 2-й группы, кроме наличия ДЦП. Диагноз ВП основывался на критериях, изложенных в обновленном варианте рабочей классификации бронхолегочных заболеваний у детей (2010) и в клинических рекомендациях «Внебольничная пневмония у детей» Российского педиатрического респираторного общества [8, 26]. Верификация диагноза ДЦП была проведена специалистами по детской неврологии в соответствии с критериями заболевания, изложенными в клинических рекомендациях Союза педиатров России "Детский церебральный паралич" (2016) [16].

В сравниваемых группах анализировались клинические, рентгенологические и лабораторные показатели. Фибробронхоскопию после информированного согласия родителей проводили 37-ми пациентам второй группы (66,1%) и 46-ти — третьей (46,0%). Проводили бактериологическое исследование и ПЦР-диагностику на ДНК респираторных вирусов промывных вод бронхиального дерева.

На третьем этапе проведено одномоментное сплошное когортное сравнительное исследование. Основную группу (4-я группа) представляли 66 детей 1-5 лет с ДЦП, находившиеся на плановом восстановительном лечении в ЧУ "Реабилитационный Центр "Қасиетті жол" г. Астаны (Нур-Султан) в период с 06.06.16 по 26.08.2016 (три потока пациентов, один поток в месяц). Группу сравнения составили 129 детей этого же возраста I – II групп здоровья (5-я группа), отобранных случайным образом при проведении диспансеризации в поликлинике ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2» г. Нур-Султан в период с 01.09.2016 по 31.10.2016 после информированного согласия родителей на проведение ультразвукового исследования диафрагмы. Дети 3-й и 4-й групп не имели на момент исследования респираторных симптомов. Структура форм ДЦП у детей 4-й группы: спастическая диплегия – 39 человек, гемиплегия – 7, двойная гемиплегия – 2, гиперкинетическая – 7, атонико-атаксическая – 11.

На четвёртом этапе проведено сплошное когортное одномоментное сравнительное исследование. В качестве основной взята 2-я клиническая группа детей с ВП на фоне различных форм ДЦП (n = 56). Группу сравнения (6-я группа) составили 23 ребёнка, в анамнезе у которых отсутствовала ВП (часть детей 1-й группы без ВП в анамнезе, родители которых дали информированное согласие на участие в исследовании). Сравнительному анализу подвергались клиничко-анамнестические показатели, а также наличие или отсутствие дисфункции диафрагмы, определение уровня моторных функций.

Осуществлена также оценка эффективности разработанной прогностической модели на отдельной группе пациентов с ДЦП – 82 пациента с ДЦП, проходивших курс восстановительного лечения в ЧУ "Реабилитационный Центр "Қасиетті жол" г. Астана (Нур-Султан) с 01.03.2017 по 30.06.2017 (7-я клиническая группа).

Дизайн исследования представлен на рис. 2.

2.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общеклиническое обследование проводилось в соответствии протоколами обследования детей с данной патологией утвержденных в РК [28].

Перечень диагностических мероприятий:

1. Общий анализ крови;
2. Общий анализ мочи;
3. Кал на я/глист.
4. Рентгенография органов грудной клетки
5. ЭКГ
6. Общий анализ мокроты
7. Бак.посев мокроты на флору и чувствительность микробов к антибиотикам;
8. Пульсоксиметрия
9. Фибробронхоскопия со взятием бронхиального секрета на скопию и бакпосев (по показаниям)
10. Компьютерная томография (по показаниям);

Дополнительные диагностические исследования:

1. УЗИ диафрагмы.

УЗИ диагностику проводили с использованием аппарата Vivid S5. Функциональное состояние диафрагмы исследовали по разработанной Е.Г. Сурковой и соавт. методике [51]. Определяли толщину мышечной части

диафрагмы на вдохе и выдохе при спокойном дыхании (ТМДвдСД и ТМДвыдСД в см), экскурсию диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании (ЭДСД и ЭДФД в см). Далее рассчитывали производные показатели - сократительную способность диафрагмы по формуле: $ФУТСД = (ТМДвдСД - ТМДвыдСД) / ТМДвдСД$, где ФУТСД – фракция утолщения мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании; разницу ЭДФД – ЭДСД, как показатель резервных возможностей диафрагмы в увеличении её экскурсии. Интегральным показателем явилась рассчитываемая дискриминантная функция наличия дисфункции диафрагмы - ДФ(+), или её отсутствия – ДФ(-). $ДФ(+)= -12,00 + (1,58 \times ТМДвдСД) + (2,65 \times ЭКСД) + (5,40 \times ЭКФД) - 12,26 \times (ТМДвдСД - ТМДвыдСД) / ТМДвдСД$; $ДФ(-) = -12,94 - (1,00 \times ТМДвдСД) - (1,28 \times ЭДСД) + (8,93 \times ЭДФД) - 8,32 \times (ТМДвдСД - ТМДвыдСД) / ТМДвдСД$. При $ДФ(+)>ДФ(-)$ диагностировали наличие дисфункции, при $ДФ(-)>ДФ(+)$ - её отсутствие.

2. Всем пациентам проведена оценка уровня моторных функций по шкале GMFCS [113]:

I уровень предполагает самостоятельное без ограничений передвижение ребёнка, но, как правило, имеются затруднения с более сложными двигательными навыками;

II уровень – дети передвигаются самостоятельно с ограничениями;

III уровень – для передвижения используются дополнительные приспособления (трости, ходунки и т.п.);

IV уровень – дети самостоятельно сидят, но не ходят. Передвигаются в кресле активного типа, или пассивно транспортируются. Возможно использование кресла с электроприводом;

V уровень – дети не способны передвигаться без посторонней помощи, редко – при использовании адаптированного кресла с электроприводом.

2.3 СТАТИСТИЧЕСКАЯ ОБРАБОТКА МАТЕРИАЛА

Статистическая обработка материала осуществлялась в соответствии с современными принципами математического анализа медико-биологических исследований [13, 41, 42, 49] с использованием программы Statistica 10.0. Проверка всех совокупностей числовых значений с использованием критериев Колмогорова – Смирнова и Шапиро-Уилка показала отсутствие соответствия большинства числовых множеств критерию нормальности распределения. Поэтому математическая обработка материала проведена непараметрическими методами. При этом числовые множества представлялись как Me (Q1 – Q3), где Me – медиана, Q1 и Q3 – нижний и верхний (первый и третий) квартили. Структура выборок представлялась в процентах (%). Критическим значением статистической достоверности установленных закономерностей считали $p = 0,05$.

С целью установления статистической значимости различий в средних тенденциях в несвязанных между собой множествах применяли метод Манна-Уитни, для установления связей между признаками использовали ранговую корреляцию. Сопряжённость показателей между собой исследовалась определением критерия хи-квадрат (χ^2) [41, 42, 49].

С целью установления статистической значимости различий выраженных в % показателей частоты встречаемости признака в двух совокупностях использовался метод углового преобразования Фишера [12, 42].

Для поиска предикторов развития пневмонии у детей с ДЦП и для оценки эффективности разработанной прогностической модели рассчитывали операционные характеристики диагностического теста - чувствительность, специфичность, прогностическую значимость положительного и отрицательного результатов, диагностическую эффективность диагностического теста (Se, Sp, PVP, PVN и ДЭ, соответственно) [49].

С целью прогнозирования ВП у детей с ДЦП с учётом комплексного влияния нескольких факторов использована методика последовательной диагностической процедуры, которая предполагает квалиметрическую (балльную) оценку совокупности значимых признаков (предикторов) [50]. Результатом явилось составление таблицы с квалиметрической оценкой прогноза развития пневмонии у ребёнка с ДЦП, куда вошли только информативные признаки с индексом информативности более 0,5.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ГЛАВА 3. ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ДЦП.

3.1. ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ ДЕТЕЙ С ДЦП.

По данным статистической отчётности (табл. 1) среднемноголетняя распространённость ДЦП среди прикрепленного к ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №4» населения (2015-18 г.г.) составила 3,59 на 1000 детей 0-14 лет ($88 : 24490 \times 1000 = 3,59$), что укладывается в диапазон соответствующего показателя г. Нур-Султан, Республики Казахстан, в России и мире [21-26], и позволяет объективно в дальнейшем оценить в сравнительном аспекте связанные с ВП эпидемиологические показатели.

Таблица 1

Сравнительная оценка заболеваемости ВП в когорте детей с ДЦП 0-14 лет и общей популяции детей 0-14 лет прикрепленного населения к ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №4»

Показатели	2015	2016	2017	2018	Среднемноголетний показатель 2015-18 г.г.
Детей 0-14 лет	24890	24780	24180	24109	24490
Детей с ДЦП	89	87	86	88	88
Распространённость ДЦП у детей 0-14 лет ‰	3,58	3,51	3,56	3,65	3,59
Случаев ВП всего среди детей 0-14 лет	268	279	296	277	280
Случаев ВП у детей с ДЦП 0-14 лет	5	6	6	7	6
Заболеваемость ВП детей 0-14 лет ‰	10,8	11,3	12,2	11,5	11,4
Заболеваемость ВП детей с ДЦП 0-14 лет ‰	56,2	69,0	69,8	79,5	68,2

В таблице 1 представлены показатели заболеваемости ВП в когорте 88 детей с ДЦП в ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №4» г. Нур-Султан (1-я

группа наблюдения) в сравнении с общей популяцией детей 0-14 лет прикрепленного населения в 2015-18 г.г. Заболеваемость ВП в когорте детей 0-14 лет с ДЦП в примерно в 6 раз превышает таковую в общей популяции детей 0-14 лет прикрепленного населения. При этом накопленная заболеваемость (за весь период жизни) состоящих на учёте по поводу ДЦП в этой поликлинике составила 875,0‰ (77 случаев у 88 пациентов). Из 88 детей с ДЦП у 47 в анамнезе была ВП, у 23 из них был один эпизод заболевания, у 18 – 2, у 6 – 3 (48,9%, 38,3% и 12,8%, соответственно, в структуре болевших ВП детей с ДЦП). Обращает внимание, что у 41 пациента с ДЦП ни разу не регистрировалось это заболевание.

Таким образом, заболеваемость ВП в когорте детей с ДЦП 0-14 лет значительно превышает таковую в общей популяции детей этого же возраста, что отражает склонность детей с ДЦП к заболеваниям нижних дыхательных путей. В когорте пациентов с ДЦП выделяются 2 группы детей – с ВП в анамнезе (в том числе со склонностью к повторным эпизодам заболевания) и без эпизодов ВП, что побуждает к поиску факторов риска развития пневмонии, в первую очередь – связанных с особенностями формы, клинических проявлений и течения самого ДЦП.

3.2. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ДЦП.

Клинико-лабораторные и рентгенологические особенности ВП исследовались при сравнении 2-й (n=56) и 3-й (n=100) групп наблюдения. Структура форм ДЦП 2-й группы была представлена следующим образом: спастическая диплегия - у 35-ти (62,5%), гиперкинетическая – у 7-ми (12,5%), гемипаретическая форма – у 5-ти (8,9%), двойная гемиплегия – 5-ти (8,9%), атонически-атаксическая – у 4-х (7,2%) больных. Преобладающей формой оказалась спастическая диплегия, что соответствует данным литературы [48].

Распределение пациентов по гендерному признаку в обеих группах характеризовалось преобладанием лиц мужского пола (во 2-й группе мальчиков 58,9%, девочек – 41,1%; в 3-й группе – 62,0% и 38,0%, соответственно) при отсутствии статистически значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$). Средний возраст пациентов во 2-й группе составил 5(2-9), в 3-й – 4(1-10) лет, что не имело статистически значимых отличий ($p > 0,05$). Возрастная структура пациентов без ДЦП отражает более частую заболеваемость пневмонией детей раннего возраста [8]. В то же время в группе детей с ДЦП удельный вес пациентов старше 3-х лет оказался статистически значимо больше, чем в группе сравнения (таблица 2), что можно связать со склонностью к развитию острой бронхолёгочной патологии детей с органическим поражением центральной нервной системы во всех возрастных группах.

Таблица 2

Возрастная структура больных пневмонией в сравниваемых группах

Группы сравнения	Возраст					
	До 1 года		1-3 года		Старше 3 лет	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2-я группа (n=56)	8	14,2	17	30,4	31	55,4
3-я группа (n=100)	17	17,0	49	49,0	34	34,0
P	>0,05		<0,05		<0,01	

Примечание (здесь и далее): 2-я группа – дети с пневмонией и ДЦП; 3-я группа – дети с пневмонией без органического поражения центральной нервной системы.

Средний возраст матери при рождении ребёнка во 2-й группе составил 27(22-32), в 3-й – 28(21-33) лет ($p > 0,05$). Возраст матери старше 35 лет во 2-й группе регистрировался в 19,6% случаев, в 3-й - в 17,0% ($p > 0,05$). Табакокурение матери регистрировалось во 2-й группе в 12,5%, в 3-й – в 12,0% случаев ($p > 0,05$).

Острые и хронические экстрагенитальные заболевания в период беременности статистически значимо чаще встречались во 2-й группе, чем в

3-й (44,6% и 28,0%, соответственно; $p < 0,05$), как и приём лекарственных препаратов (28,0% и 11,0%, соответственно; $p < 0,05$). Такая же закономерность отмечалась и по частоте встречаемости патологии беременности (ранняя и поздняя преэклампсия): во 2-й группе в 89,3% случаев, в 3-й – в 21,0% ($p < 0,01$). Осложнённое течение интранатального периода и патология неонатального периода также значительно чаще встречались у детей с ДЦП, чем в группе с ВП без ДЦП (48,2% и 23,0%, соответственно; $p < 0,01$). Установленные закономерности можно связать с прямым влиянием на формирование перинатальной патологии центральной нервной системы указанных факторов [7, 16].

Удельный вес вакцинированных детей в соответствии с Национальным календарём Республики Казахстан во 2-й группе был статистически значимо меньше, чем у детей без ДЦП (67,8% и 89,0%, соответственно; $p < 0,01$), что было связано с большей частотой медицинских отводов у детей с перинатальной патологией. У детей с ДЦП чаще встречалась анемия (62,5% против 40,0% в 3-й группе, $p < 0,01$), тогда как атопия и пищевая аллергия не имели статистически значимых различий по частоте (12,5% во 2-й группе и 15,0% - в 3-й; $p > 0,05$).

Перенесённая ранее пневмония регистрировалась чаще у детей второй группы (33,9% и 14,0%, соответственно; $p < 0,01$). Данный случай пневмонии являлся вторым у 21,4% детей с ДЦП и у 10,0% - без ДЦП ($p < 0,05$), третьим случаем – 12,5% и 4,00% ($p < 0,05$), соответственно. При этом перенесённая на первом году жизни пневмония зарегистрирована в 23,2% случаев во 2-й группе и в 12,0% - в 3-й ($p < 0,05$). Установленная закономерность отражает склонность к развитию пневмонии у детей с ДЦП, что согласуется с данными литературы [7, 15, 29].

При анализе характера течения внебольничной пневмонии в сравниваемых группах установлено отсутствие повышения температуры при поступлении в стационар во 2-й группе в 8,90% и в 13,0% - в 3-й,

субфебрильная температура – в 41,1% и 45,0%, фебрильная – в 50,0% и в 42,0%, соответственно, без статистически значимых различий между сравниваемыми группами ($p > 0,05$). Интоксикационный синдром в виде вялости, слабости, раздражительности отмечен у детей с ДЦП в 89,3% случаев, без ДЦП - в 76,0% ($p > 0,05$).

Кашель был постоянным симптомом у всех детей обеих групп. Однако, приступообразный навязчивый кашель чаще регистрировался у больных с ДЦП (76,8% и 57,0%, соответственно; $p < 0,01$), как и дистанционные хрипы (96,4% и 34%, соответственно; $p < 0,01$). Затруднение выделения мокроты при влажном кашле, требовавшее назначения медикаментозных (муколитики и мукокинетики) и физических (вибрационный массаж) методов разжижения и стимуляции отхождения мокроты, также было более характерным для пациентов первой группы (67,8% и 29,0%, соответственно; $p < 0,01$). Это можно связать с ослаблением кашлевого рефлекса у пациентов с ДЦП [7, 97, 126].

Частота встречаемости различных видов локальной физикальной симптоматики не имела статистически значимых различий в сравниваемых группах (2-я группа – 87,5%; 3-я группа - и 88,0%; $p > 0,05$), однако, в группе пациентов с ДЦП чаще регистрировалось локальное ослабление дыхания над очагом поражения (2-я группа - 67,5%; 3-я группа - и 40,0%; $p < 0,01$). Хрипы чаще регистрировались у детей с ДЦП, чем в группе сравнения (96,4% и 69,0%, соответственно; $p < 0,01$). Причём, стойкие влажные хрипы длительностью более 7 дней от момента их регистрации чаще отмечались также во 2-й группе пациентов (60,7% и 40,0%, соответственно; $p < 0,05$).

Как известно, бронхообструктивный синдром, не является типичным для пневмонии [7]. Однако, во 2-й группе он регистрировался статистически значимо чаще (21,4% и 6,0%, соответственно; $p < 0,01$). Можно полагать о более частом развитии пневмонии у детей с острым обструктивным бронхитом при наличии у них ДЦП.

Данные таблицы 3 свидетельствуют о более длительно сохраняющимися кашлем и влажными хрипами в группе детей с ДЦП, что можно связать с характерной особенностью детей с этой патологией – склонностью к затруднению эвакуации мокроты вследствие комплекса указанных выше причин и, следовательно, более длительному течению воспалительного процесса в виде перифокального или диффузного бронхита [7, 114, 153]. У детей с ДЦП статистически значимо чаще регистрировалась повторная «волна» лихорадки, что может отражать более характерную для пациентов с органическим поражением центральной нервной системы склонность к реинфицированию в условиях стационара.

Таблица 3

Продолжительность основных клинических симптомов пневмонии у детей в сравниваемых группах

Показатели	1-я группа n = 56	2-я группа n = 100	P
Уд. вес в % пациентов с длительной лихорадкой (более 5 суток от поступления)*	8,9	4,00	> 0,05
Уд. вес в % пациентов с повторной «волной» лихорадки*	12,5	4,00	< 0,05
Длительность в днях кашля: Me(Q1-Q3) °	9(5-10)	6(4-8)	< 0,05
Длительность в днях локальной симптоматики: Me(Q1-Q3) °	6(5-8)	5(4-7)	> 0,05
Длительность в днях хрипов: Me(Q1-Q3) °	8(4-10)	6(3-9)	< 0,05

Примечание: * - метод углового преобразования Фишера; ° - метод Манна-Уитни.

Нами анализировалась частота различных симптомов ВП и симптомов, характеризующих обострение неврологической симптоматики при различных формах ДЦП (рис. 3).

Дисфагия, как неблагоприятный фактор развития пневмонии у детей с ДЦП статистически значимо чаще выявлялась при гемиплегической и атонико-атакической форме ($p < 0,01$). Белково-энергетическая

недостаточность, являющаяся частым сопутствующим состоянием при ДЦП и ухудшающим течение данного заболевания оказалась одинаково распределена по всем формам без статистической значимости различий ($p>0,05$). При анализе характера течения ВП в выделенных формах ДЦП повышение температуры тела до фебрильных цифр чаще встречалось при гемиплегической и атонико-атактической формах (60% и 66,67%), чем при спастической и гиперкинетической (45,45% и 42,82%), $p<0,05$. Интоксикационный синдром регистрировался в равных количествах по всем четырем формам без статистически значимых различий ($p>0,05$).

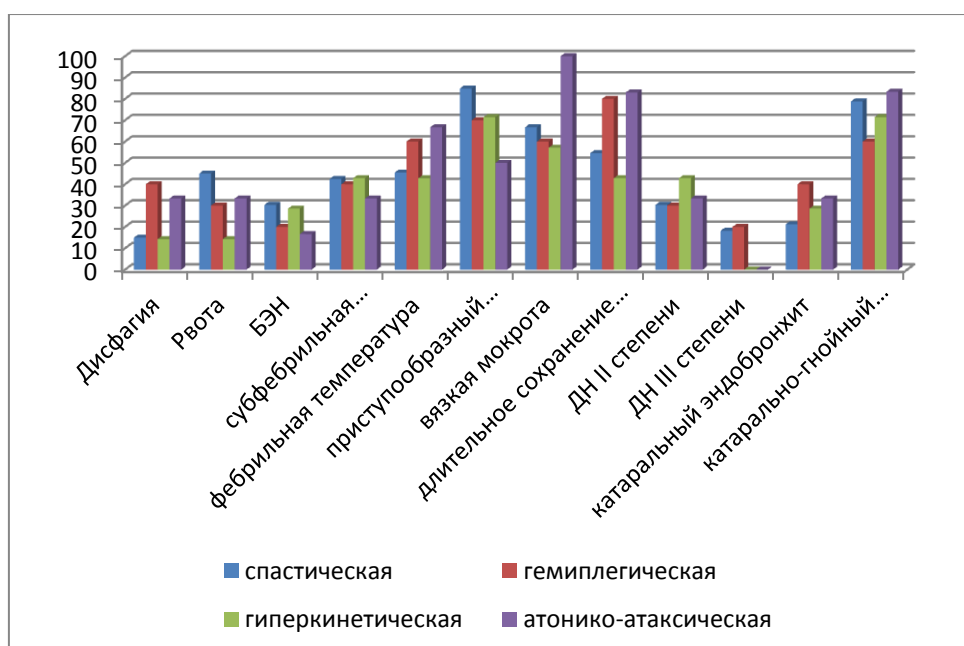


Рис.3. Сравнительный анализ клинических симптомов у детей с ВП при разных формах ДЦП, %.

Приступообразный навязчивый кашель чаще регистрировался у больных при спастической форме (84,85%), чем у детей при гемиплегической (70,00%), гиперкинетической (71,42%) и атонико-атактической форме (50,00%), $p<0,05$. Наличие вязкой, трудноотделяемой мокроты выявлено у всех детей с атонико-атактической формой ДЦП, реже при спастической (66,67%), гемиплегической (60,00%) и гиперкинетической (57,14%). Длительный влажный кашель отмечался статистически значимо чаще в группе детей с гемиплегической и атонико-атактической

формой (80,00% и 83,33%, соответственно), чем при спастической и гиперкинетической форме (54,54% и 42,86%), $p < 0,05$. ДН1 наиболее чаще установлена в группе больных с атонико-атактической формой (66,67%), ДН2 – при гиперкинетической (42,85%), ДН3 – в равных количествах при спастической и гемиплегической (18,18% и 20,00%, соответственно) при отсутствии таких больных при других двух формах. При анализе результатов фибробронхоскопии выявлено, что достоверно чаще определялся катаральный эдобронхит в группе детей с гемиплегической формой (40,00%, $p < 0,05$), катарально-гнойный – чаще при атонико-атактической (83,33%) и спастической (78,79%), $p < 0,01$.

Представленная в таблице 4 рентгенологическая характеристика пневмонии свидетельствует о преобладании в группе с ДЦП двустороннего поражения лёгких. Статистически значимых различий в структуре форм пневмонии в сравниваемых группах не установлено ($p > 0,05$).

Таблица 4

Рентгенологическая характеристика пневмонии в сравниваемых группах (абс.(%))

Группа	Локализация			Форма пневмонии			
	Двусторонняя	Правосторонняя	Левосторонняя	Очаговая	Сегментарная, полисегментарная	Сливная	Долевая
2-я группа (n=56)	40 (71,5%)	11 (19,6%)	5 (8,90%)	43 (78,6%)	10 (17,8%)	3 (5,40%)	0 (0,00%)
3-я группа (n=100)	48 (48,0%)	38 (38,0%)	14 (14,0%)	73 (73,0%)	19 (19,0%)	6 (6,00%)	2 (2,00%)
P	< 0,01	< 0,01	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Примечание: статистическая значимость различий исследовалась методом углового преобразования Фишера.

Тяжесть ВП у детей с ДЦП чаще, чем в группе сравнения, усугублялась ГЭР с микроаспирацией, рвотой (21,4% и 4,00%, соответственно; $p < 0,01$), дисфагией (37,5% и 0,00%, соответственно). Судорожный синдром статистически значимо чаще регистрировался во 2-й группе (8,9% и 3,00%, соответственно; $p < 0,05$). Это отражает более характерную склонность к судорожным реакциям детей с органическим поражением центральной нервной системы при действии токсико-гипоксических факторов [3]. Белково-энергетическая недостаточность, отягощающая течение заболевания выявлена только среди детей с ДЦП – в 26,8% случаев.

У детей с ДЦП пневмония чаще протекала с более выраженной ДН. Пациенты без ДН во 2 группе составили 8,90%, в 3 – 33,0% ($p < 0,05$), с ДН-1 44,7%, и 44,0%, соответственно ($p > 0,05$), с ДН-2 – 32,1% и 20,0%, соответственно ($p < 0,05$), с ДН-3 – 14,3% и 3,00%, соответственно ($p < 0,05$). Результаты проводимой всем детям пульсоксиметрии при поступлении в стационар характеризовались более низкими показателями сатурации кислорода у детей с ДЦП: 89(86-95)% и 94(90-97)%, соответственно ($p < 0,05$).

Плевральные осложнения встречались во 2-й группе у 10,5%, в 3-й – у 10,0% больных ($p > 0,05$). Синпневмонический плеврит у детей с пневмонией и ДЦП диагностирован в 3,60% случаев, метапневмонический – в 6,90%. Соответствующие цифры у детей 3-й группы составили 3,00% и 7,00%, что не имело статистически значимых различий с первой группой ($p > 0,05$).

Следует отметить, что заболевание пневмонией утяжеляло течение ДЦП, приводило к обострению неврологической симптоматики. Наиболее тяжело протекала пневмония при атонически-атаксической форме ДЦП. Тяжесть неврологической симптоматики характеризовалась выраженностью лабиринтно-тонического рефлекса, резким усилением гиперкинезов и нейродинамическими сдвигами на гипоталамо-подкорковые структуры, обострением судорожного синдрома.

У детей обеих групп при поступлении в абсолютном большинстве случаев регистрировался нейтрофильный лейкоцитоз (2-я группа – 85,7%, 3-я группа – 91,0%, $p > 0,05$), сдвиг влево до юных форм отмечался в 21,4% у детей 2-й группы и 25,0% - 3-й ($p > 0,05$), токсическая зернистость нейтрофилов – у 14,3% и у 15,0%, соответственно ($p > 0,05$).

Фибробронхоскопия проведена 37-ми детям 2-й и 46-ти – 3-й групп (66,1% и 46,0%, соответственно, $p < 0,01$). Двусторонний эндобронхит в структуре всех пациентов с ДЦП, которым проводилось это исследование, документировался в 70,3%, правосторонний – в 18,9%, левосторонний – в 10,8% случаев. В 3-й группе эти цифры составили, соответственно, 65,2%, 21,7% и 13,0% без статистически значимых различий со 2-й группой ($p > 0,05$). При этом у детей с ДЦП структура эндобронхита была представлена катаральной формой у 24,3% детей, слизисто-гнойной – 75,7% случаев. В 3-й группе эти цифры составили, соответственно, 67,4% и 32,6%. Таким образом, при пневмонии с ДЦП статистически чаще встречался гнойный компонент воспаления слизистой оболочки бронхиального дерева ($p < 0,01$).

Таблица 5

Сравнительная характеристика возбудителей ВП у детей 2-й и 3-й групп по данным исследования промывных вод бронхиального дерева (абс. / %)

Патогены	1-я группа n = 37	2-я группа n = 46	p
Возбудитель обнаружен (абс / %)	25 / 67,6	39 / 84,8	< 0,05
В том числе			
Риновирус (абс / %)	2 / 8,00	8 / 20,5	< 0,05
Респираторно-синцитиальный вирус (абс / %)	1 / 4,00	7 / 17,9	< 0,05
Аденовирус (абс / %)	2 / 8,00	0 / 0,00	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (абс / %)	13 / 52,0	11 / 28,2	< 0,05
<i>Streptococcus pyogenes</i> (абс / %)	0 / 0,00	3 / 7,69	-
<i>Streptococcus viridans</i> (абс / %)	0 / 0,00	1 / 2,60	-
<i>Haemophilus influenzae</i> (абс / %)	1 / 4,00	3 / 7,69	> 0,05
<i>Acinetobacter</i> (абс / %)	2 / 8,00	5 / 12,8	> 0,05
<i>Enterobacter</i> (абс / %)	2 / 8,00	2 / 5,13	> 0,05

Детям, которым проводилась фибробронхоскопия, брали промывные воды бронхиального дерева для бактериологического исследования и ПЦР-диагностики. Из таблицы 5 следует, что в структуре этиологически значимых бактериальных возбудителей ВП у детей с ДЦП важное место занимает *Streptococcus pneumoniae*, причём, с большей частотой, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Другие бактериальные возбудители (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans*, *Haemophilus influenza*, *Haemophilus influenza*, *Acinetobacter*, *Enterobacter*) обнаруживались значительно более редко и без статистически значимых различий по частоте ($p > 0,05$ во всех случаях).

ДНК рино- и РС-вируса статистически значимо более часто обнаруживали у детей с ВП без ДЦП ($p < 0,05$). Как известно, пневмонии часто предшествует вирусная респираторная инфекция, которая способствует более лёгкому распространению бактериальной инфекции в терминальные бронхиолы и альвеолы. Не исключено, что при ДЦП изначально имеют место свойственные этой патологии неблагоприятные факторы, способствующие первичному бактериальному обсеменению нижних дыхательных путей с развитием бактериального воспаления даже без предшествующей вирусной респираторной инфекции: микроаспирации, гиповентиляция лёгких, слабость дыхательной мускулатуры, общая гипокинезия и др. [7, 86, 87, 147].

Далее методом ранговой корреляции (таблица 6) нами исследованы связи между отдельными ведущими симптомами ВП в когорте детей с ДЦП (2-я группа наблюдения) и уровнем моторных функций (шкала GMFCS). Установленные статистически значимые ($p < 0,05$) связи между такими клиническими симптомами как длительность локальной симптоматики и длительность хрипов, степень ДН и длительность локальной симптоматики, степень ДН и длительность хрипов, степень ДН и длительность госпитализации, длительность госпитализации и длительность локальной симптоматики, длительность госпитализации и длительность хрипов,

длительность локальной симптоматики и длительность хрипов являются вполне закономерными: при большем размере воспалительного очага в лёгких отмечается более тяжёлая ДН, длительнее сохраняются физикальные отклонения в лёгких, что требует и более длительного пребывания пациента в стационаре. Наиболее важным является установление статистически значимых связей ($p < 0,05$) между уровнем моторных функций по шкале GMFCS и такими клиническими симптомами, как степень ДН, длительность физикальных отклонений в лёгких и длительность госпитализации: наиболее тяжело и длительнее протекает ВП у детей с ДЦП, независимо от его формы, у обездвиженных пациентов с тяжёлыми нарушениями моторных функций.

Таблица 6

Связи между отдельными клиническими симптомами ВП у детей с ДЦП и уровнем моторных функций (шкала GMFCS)

Показатели	r/ p	Показатели					
		Уровень моторных функций (шкала GMFCS)	Степень ДН	Длительность госпитализации (дни)	Длительность локальной симптоматики (дни)	Длительность хрипов (дни)	Длительность фебрильной лихорадки (дни)
Уровень моторных функций (шкала GMFCS)	r	-	0,56	0,44	0,21	0,48	0,15
	p	-	0,001	0,022	0,665	0,015	0,086
Степень ДН	r	-	-	0,57	0,45	0,34	- 0,21
	p	-	-	0,001	0,023	0,031	0,653
Длительность госпитализации (дни)	r	-	-	-	0,54	0,44	0,11
	p	-	-	-	0,002	0,032	0,087
Длительность локальной симптоматики (дни)	r	-	-	-	-	0,65	0,23
	p	-	-	-	-	0,000	0,0965
Длительность хрипов (дни)	r	-	-	-	-	-	0,31
	p	-	-	-	-	-	0,0745
Длительность фебрильной лихорадки (дни)	r	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-

Примечание: связи исследовались методом ранговой корреляции.

3.3. ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ДЦП.

Более тяжёлое течение ВП у детей с ДЦП явилось причиной более частой госпитализации их в ОРИТ (32,1% и 12,0%, $p < 0,01$). По этой же причине длительность нахождения в ОРИТ пациентов 2 гр. была более продолжительной: необходимость нахождения в этом отделении более 3 суток была у всех 18 пациентов 2-й группы (100,0%), в то время как в 3-й группе – в 9 случаях из 12 (75,0%, $p < 0,01$). Показаниями для перевода на искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ) были ДН-3 (по показателям газового состава крови) и/или трудно купируемый судорожный синдром. При этом в ИВЛ нуждались 14,3% детей 2-й группы и 5,00% - 3-й группы ($p < 0,05$). У пациентов с ДЦП в ОРИТ регистрировались более выраженные и более стойкие изменения газового состава крови и кислотно-основного состояния: гипоксемия и гиперкапния, газовый ацидоз.

Всем пациентам обеих групп назначались антибиотики. Однако более тяжёлое течение ВП во 2-й группе являлось причиной более частого назначения второго курса антибактериальной терапии – 23,2% и 11,0%, соответственно ($p < 0,05$). Муколитики и/или мукокинетики назначались детям с ВП обеих групп. Однако, пациентам с ДЦП чаще назначалась комбинация таких препаратов вследствие более трудного отхождения мокроты (амброксол в возрастных дозах внутрь и/или ингаляционно с использованием компрессорного небулайзера в сочетании с N-ацетилцистеином внутрь или в ингаляциях через компрессорный небулайзер): в 37,5% случаях против 9,0% в 3-й группе ($p < 0,01$). Направленный на улучшение дренажной функции бронхиального дерева вибрационный массаж грудной клетки также чаще назначался пациентам 2-й группы - 82,1% и 25,0% ($p < 0,01$). В связи с более частой встречаемостью бронхообструктивного синдрома при ВП детям с ДЦП чаще назначались бронхолитики (сальбутамол или фенотерол + ипратропиума бромид в

возрастных дозах) с использованием компрессорного небулайзера - 23,2% и 8,0% ($p < 0,01$). Оксигенотерапия по показаниям проводилась 33,9% детей 2-й группы и 15,0% - третьей ($p < 0,05$).

Дети с ДЦП нуждались в более длительном пребывании в стационаре, чем пациенты с ВП без ДЦП - 9 (7-10) и 6 (5-7) койко-дней, соответственно ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты проведённого исследования на первых двух его этапах позволяют заключить о склонности детей с ДЦП к развитию пневмонии, а также о наличии клинических особенностей внебольничной пневмонии при этой неврологической патологии, которые характеризуются более тяжёлым и продолжительным течением заболевания с более выраженными дыхательными расстройствами, более частым двусторонним поражением лёгких, более выраженным и продолжительным по времени вовлечением в воспалительный процесс бронхиального дерева с чаще встречающимся бронхообструктивным синдромом, затруднением отхождения мокроты, обострением симптомов неврологического заболевания. Указанные закономерности можно связать с нарушением механики дыхания вследствие поражения дыхательной мускулатуры и деформации грудной клетки, склонностью к микроаспирациям, недостаточной эффективностью кашля при органическом поражении центральной нервной системы.

Склонность к более тяжёлому течению пневмонии определяет необходимость более частой госпитализации детей с ДЦП в ОРИТ, проведения ИВЛ и более длительного нахождения в стационаре в целом. Наиболее тяжело протекает ВП у детей с резким ограничением двигательной активности.

Установленные клинические особенности определяют необходимость более активно использовать в лечении таких пациентов методы, направленные на санацию бронхиального дерева (муколитики и

мукокинетики, вибрационный массаж грудной клетки) вплоть до проведения фибробронхоскопии, и бронхолитики. У детей с ДЦП при развитии пневмонии чаще возникает потребность в назначении повторных курсов антибактериального лечения.

Установленная этиологическая значимость *Streptococcus pneumoniae* при внебольничной пневмонии у детей с ДЦП подтверждает актуальность обязательной первичной профилактики пневмонии у детей с этим неврологическим заболеванием с использованием пневмококковой вакцины.

ГЛАВА 4. ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ У ДЕТЕЙ С ДЦП. РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ДИАФРАГМЫ ПРИ ДЦП В ПАТОГЕНЕЗЕ ВП У ДЕТЕЙ.

4.1. ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДИАФРАГМЫ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ.

Нормативные показатели функционального состояния диафрагмы разработаны на 5-й группе детей (n=129).

Таблица 7

Показатели функционального состояния диафрагмы здоровых детей 0-14 лет разных возрастных групп (Me (Q1-Q3))

№	Возрастная группа	ТМДвдСД (см)	ТМДвыдСД (см)	ФУТСД (доля ед.)	ЭКСД (см)	ЭКФД (см)	ЭКФД - ЭКСД (см)
1	До 1 года n=20	0,20 (0,19-0,24)	0,16 (0,15-0,20)	0,20 (0,20-0,24)	1,40 (1,25-1,55)	2,00 (1,90-2,30)	0,70 (0,50-0,85)
2	1 – 2 года n=15	0,24 (0,20-0,26)	0,20 (0,17-0,22)	0,17 (0,14-0,20)	1,70 (1,52-2,00)	2,50- (2,12-3,00)	0,80 (0,60-1,07)
3	3 – 5 лет n=16	0,26 (0,23-0,29)	0,22 (0,20-0,27)	0,15 (0,10-0,20)	2,20 (1,80-2,30)	3,00 (2,70-3,80)	1,20 (0,90-1,60)
4	6 – 10 лет n=38	0,28 (0,26-0,32)	0,24 (0,20-0,27)	0,14 (0,10-0,19)	2,30 (2,00-2,40)	3,20 (2,80-3,40)	1,25 (0,80-1,20)
5	11–14 лет n=40	0,32 (0,30-0,40)	0,28 (0,25-0,35)	0,13 (0,12-0,19)	2,40 (2,00-2,60)	3,55 (3,20-3,77)	1,25 (0,97-1,40)
6	0 – 14 лет n=129	0,26 (0,22-0,30)	0,21 (0,18-0,25)	0,17 (0,12-0,20)	2,00 (1,60-2,00)	2,90 (2,35 – 3,50)	1,00 (0,70-1,35)

В таблице 7 представлены возрастные (0-14 лет) показатели функционального состояния диафрагмы. Нами установлено увеличение с возрастом толщины мышечного слоя диафрагмы на вдохе и выдохе и её экскурсии (ТМДвдСД, ТМДвыдСД и ЭКСД, ЭКФД). ФУТСД наоборот, с увеличением возраста имела тенденцию к уменьшению. Разница между ЭКФД и ЭКСД увеличивалась также с возрастом. При расчете показателя дискриминантной функции наличия ДД(+) во всех возрастных группах установлено отсутствие дисфункции во всех случаях (в 100,0% - ДД(-)).

Таблица 8

Показатели функционального состояния диафрагмы у здоровых детей по гендерному признаку в разных возрастных группах

Возрастная группа	ТМДвдСД (см)		ТМДвыдСД (см)		ФУТСД (доля ед.)		ЭКСД (см)		ЭКФД (см)	
	м	д	м	д	м	д	м	д	м	д
До 1 года n=20 (м=11; д=9)	0,21 (0,19- 0,23)	0,22 (0,20- 0,25)	0,17 (0,16- 0,21)	0,16 (0,15- 0,20)	0,21 (0,19- 0,24)	0,20 (0,20- 0,25)	1,40 (1,25- 1,56)	1,40 (1,26- 1,55)	2,05 (1,85- 2,30)	2,00 (1,90- 2,29)
1 – 2 года n=15 (м=8; д=7)	0,24 (0,21- 0,27)	0,23 (0,20- 0,25)	0,20 (0,16- 0,21)	0,19 (0,17- 0,22)	0,17 (0,13- 0,20)	0,17 (0,14- 0,21)	1,71 (1,52- 2,05)	1,70 (1,51- 2,00)	2,50- (2,12- 3,05)	2,51- (2,12- 3,10)
3 – 5 лет n=16 (м=8; д=8)	0,26 (0,23- 0,28)	0,26 (0,21- 0,29)	0,22 (0,20- 0,25)	0,22 (0,20- 0,27)	0,15 (0,10- 0,20)	0,16 (0,10- 0,20)	2,21 (1,80- 2,30)	2,20 (1,80- 2,31)	3,05 (2,70- 5,85)	3,00 (2,70- 3,85)
6 – 10 лет n=38 (м=20; д=18)	0,28 (0,25- 0,31)	0,28 (0,25- 0,31)	0,24 (0,21- 0,27)	0,24 (0,20- 0,27)	0,15 (0,10- 0,19)	0,14 (0,10- 0,19)	2,30 (2,00- 2,41)	2,31 (2,00- 2,40)	3,10 (2,80- 3,45)	3,20 (2,80- 3,41)
11–14 лет n=40 (м=21; д=19)	0,31 (0,29- 0,36)	0,32 (0,29- 0,39)	0,29 (0,26- 0,33)	0,27 (0,25- 0,35)	0,13 (0,12- 0,20)	0,13 (0,11- 0,19)	2,40 (2,00- 2,50)	2,41 (2,00- 2,60)	3,60 (3,21- 3,75)	3,55 (3,30- 3,80)
0 – 14 лет n=129 (м=68; д=61)	0,26 (0,21- 0,30)	0,27 (0,23- 0,31)	0,22 (0,19- 0,25)	0,22 (0,18- 0,26)	0,17 (0,11- 0,21)	0,16 (0,12- 0,20)	2,00 (1,50- 2,05)	2,00 (1,60- 2,10)	2,95 (2,36 – 3,55)	2,90 (2,40 – 3,50)

Примечание: м – мальчики; д – девочки.

Сравнительный анализ показателей функционального состояния диафрагмы у здоровых детей в зависимости от пола и возраста (табл. 8) показал отсутствие статистически значимых различий ($p > 0,05$) всех изучаемых показателей у мальчиков и девочек во всех возрастных группах. Из 129 здоровых детей мальчиков было 68 (52,7%), девочек - 61 (47,3%) человек. Поэтому в качестве нормативных в дальнейшем использовали представленные в табл. 3 общие для обоего пола параметры.

4.2. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ У ДЕТЕЙ С ДЦП И ЗДОРОВЫХ.

Поскольку в ЧУ "Реабилитационный Центр "Қасиетті жол" направляются дети с ДЦП от 1 года до 5 лет, из которых сформирована 4-я группа наблюдения, то для сравнительного анализа показателей функционального состояния диафрагмы взята часть 5-й группы также возраста от 1 до 5 лет (31 из 129 человек).

Таблица 9

Сравнительная оценка функциональных параметров диафрагмы у детей с ДЦП 1-5 лет и здоровых (Me (Q1-Q3))

Возрастная группа		ТМДвдСД (см)	ТМДвыдСД (см)	ФУТСД (доля ед.)	ЭКСД (см)	ЭКФД (см)	ЭКФД - ЭКСД (см)	ДД(+)(%)
1-2 года	1 n=32	0,29 (0,25-0,35)*°	0,26 (0,21-0,31)*°	0,11 (0,10-0,12)*°	1,61 (0,95-2,10)*°	2,28 (1,77-3,00)*	0,50 (0,35-1,30)*°	28,1 ^δ
	2 n=15	0,24 (0,20-0,26)	0,20 (0,17-0,22)	0,17 (0,14-0,20)	1,70 (1,52-2,00)	2,5- (2,12-3,00)	0,80 (0,60-1,07)	0,00
3 - 5 лет	1 n=34	0,45 (0,29-0,50)*	0,43 (0,36-0,45)*	0,09 (0,06-0,12)*	1,73 (1,50-2,00)*	2,35 (1,85-3,00)*	0,60 (0,30-1,20)*	58,8
	2 n=16	0,26 (0,23-0,29)	0,22 (0,20-0,27)	0,15 (0,10-0,20)	2,20 (1,80-2,30)	3,00 (2,70-3,80)	1,20 (0,90-1,60)	0,00
1- 5 лет	1 n=66	0,40 (0,28-0,48)	0,36 (0,25-0,45)	0,10 (0,07-0,12)	1,70 (1,50-2,00)	2,30 (1,80-3,00)	0,55 (0,30-1,20)	43,9
	2 n=31	0,25 (0,22-0,30)*	0,21 (0,20-0,26)*	0,16 (0,12-0,20)*	2,00 (1,8-2,20)*	2,90 (2,35-3,50)*	1,00 (0,70-1,35)*	0,00

Примечание: 1-дети с ДЦП (4-я группа); 2 - здоровые (5-я группа); * - статистически значимые различия (p<0,05) по методу Манна-Уитни между 1 и 2; ° - статистически значимые различия (p<0,05) по методу Манна-Уитни между пациентами 1-2 года и 3-5 лет; δ - статистически значимые различия (p<0,05) по методу углового преобразования Фишера между пациентами 1-2 года и 3-5 лет.

По возрастному составу сравниваемые группы были идентичны: средний возраст больных ДЦП и группы сравнения составил 4(2-5) в обоих случаях (p > 0,05). В группе с ДЦП было 47 (71%) мальчиков и 18 девочек (29%), у здоровых – 18 (58%) и 13 (42%), соответственно (p > 0,05). Из таблицы 9 следует наличие статистически значимых различий (p<0,05) по всем показателям между пациентами с ДЦП и здоровыми во всех возрастных группах. У больных ДЦП имело место утолщение мышечного слоя диафрагмы как на вдохе (в 1,5 раза), так и на выдохе (в 1,6 раза). При этом у

38 пациентов (57,6%) зарегистрировано превышение указанных показателей 75-го перцентиля здоровых.

Большой показатель толщины мышечного слоя и установленная прямая связь между ТМДвдСД и возрастом в годах ($r = 0,730$; $p = 0,043$), ТМДвыдСД и возрастом ($r = 0,354$; $p = 0,003$) у пациентов с ДЦП косвенно свидетельствуют о наличии прогрессирующей гипертрофии мышцы диафрагмы в условиях нарушения её иннервации. У здоровых также отмечен физиологический рост толщины мышечного слоя диафрагмы с возрастом при наличии прямых связей между ТМДвдСД и возрастом в годах ($r = 0,563$; $p = 0,022$), ТМДвыдСД и возрастом ($r = 0,296$; $p = 0,002$). Однако, у детей с ДЦП степень утолщения мышечного слоя диафрагмы с увеличением возраста от 1 до 5 лет была более значительной (ТМДвдСД – на 50,0%; ТМДвыдСД – на 60,0%), чем у здоровых (ТМДвдСД – на 20,0%; ТМДвыдСД – 18,2%).

Установленные закономерности свидетельствуют о том, что утолщение мышцы диафрагмы с увеличением возраста у больных с ДЦП происходит в том числе и за счёт прогрессирующей её гипертрофии. Косвенные признаки гипертрофии мышечного слоя диафрагмы сочетались с более низким показателем её сократимости: во всех возрастных группах зарегистрировано статистически значимое более низкое значение ФУТСД у детей с ДЦП, по сравнению со здоровыми ($p < 0,05$). Логично полагать об «утомлении» диафрагмы в условиях её компенсаторной гипертрофии. Более низкий показатель ЭКСД свидетельствует о снижении функциональной активности диафрагмы у детей с ДЦП, а более низкие показатели ЭКФД и ЭКФД-ЭКСД – о снижении её резервных возможностей по увеличению экскурсии. Результаты исследования связей между отдельными параметрами, характеризующими функциональное состояние диафрагмы, а также между ними и возрастом в годах, представлены в таблице 10.

Таблица 10

Корреляционные связи между показателями функции диафрагмы и возрастом детей с ДЦП (ранговая корреляция Спирмена)

Показатели ФД	r/ p	Показатели функции диафрагмы							
		Возраст	ТМДвдСД	ТМДвыдСД	ТМДвдСД-ТМДвыдСД	ЭКСД	ЭКФД	ЭКФД-ЭКСД	ФУТСД
Возраст	r	-	0,73	0,354	0,43	0,188	0,172	0,072	-0,382
	p	-	0,043	0,003	0,730	0,130	0,166	0,567	0,002
ТМДвдСД	r	-	-	0,996	0,493	-0,021	-0,077	-0,050	-0,446
	p	-	-	0,000	0,001	0,865	0,536	0,688	0,000
ТМДвыдСД	r	-	-	-	0,442	-0,017	-0,077	-0,046	-0,505
	p	-	-	-	0,001	0,892	0,541	0,714	0,000
ТМДвдСД-ТМДвыдСД	r	-	-	-	-	-1,54	-1,57	0,116	0,448
	p	-	-	-	-	0,218	0,209	0,356	0,001
ЭКСД	r	-	-	-	-	-	0,792	0,146	-0,120
	p	-	-	-	-	-	0,000	0,243	0,338
ЭКФД	r	-	-	-	-	-	-	0,639	-0,075
	p	-	-	-	-	-	-	0,000	0,549
ЭКФД-ЭКСД	r	-	-	-	-	-	-	-	-0,111
	p	-	-	-	-	-	-	-	0,373
ФУТСД	r	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-

Установленные связи между ТМДвдСД и ФУТСД ($r = - 0,446$; $p = 0,000$), между ТМДвыдСД и ФУТСД ($r = - 0,505$; $p = 0,000$) и между возрастом и ФУТСД ($r = - 0,382$; $p = 0,002$) позволяют заключить о том, что процесс гипертрофии мышечной части диафрагмы сопряжён с прогрессирующим снижением сократимости исследуемой дыхательной мышцы с увеличением возраста больного ребёнка. Описанные функциональные особенности диафрагмы у детей с ДЦП в своей совокупности определяют развитие дисфункции диафрагмы, которая диагностирована у 29 из 66 детей 4-й группы наблюдения с ДЦП (43,9%), при отсутствии таковой у всех здоровых. Причём чётко прослеживается увеличение удельного веса детей с дисфункцией диафрагмы с увеличением возраста.

Нам представилось интересным провести сравнительный анализ показателей функционального состояния диафрагмы между больными ДЦП, имеющих дисфункцию диафрагмы (ДФ(+)) и не имеющих таковую (ДФ(-)).

Таблица 11

Анализ показателей функционального состояния диафрагмы при сравнении пациентов с ДЦП с наличием и отсутствием дисфункции диафрагмы и со здоровыми

№	Группы сравнения	ТМДвдСД (см)	ТМДвыдСД (см)	ФУТСД (доля ед.)	ЭКСД (см)	ЭКФД (см)	ЭКФД - ЭКСД (см)
1	ДД (+) n=29	0,40 (0,27-0,47)	0,36 (0,26-0,46)	0,09 (0,05-0,11)	1,55 (1,40-2,00)	2,00 (1,75-2,45)	0,45 (0,25-0,86)
2	ДД (-) n=37	0,41 (0,26-0,48)	0,36 (0,24-0,45)	0,13 (0,10-0,16)	1,76 (1,55-2,25)	2,55 (1,85-3,15)	0,79 (0,55-1,30)
3	Здоровые n=31	0,25 (0,22-0,30)	0,21 (0,20-0,26)	0,16 (0,12-0,20)	2,00 (1,8-2,20)	2,90 (2,35 - 3,50)	1,00 (0,70-1,35)
p 1-2		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01
p 1-3		<0,05	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01
p 2-3		<0,05	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Примечание: статистическая значимость различий исследовалась методом Манна-Уитни.

Как следует из таблицы 11, при статистически значимой большей толщине мышечной части диафрагмы у пациентов с дисфункцией этого органа и без таковой в сравнении со здоровыми ($p < 0,05$), статистически значимых различий этого показателя как на вдохе, так и на выдохе, между детьми с дисфункцией и без неё не установлено ($p < 0,05$). При одинаковой степени гипертрофии мышечного слоя диафрагмы нами установлены статистически значимые различия между пациентами с дисфункцией диафрагмы и без неё ($p < 0,05$) по другим показателям: у пациентов с ДД(+), в сравнении с больными ДЦП и ДД(-), регистрировалось снижение сократительной способности диафрагмы, уменьшение её экскурсии при спокойном и форсированном дыхании, что можно расценить о более выраженном утомлении главной инспираторной мышцы при наличии её дисфункции. Следует обратить внимание на более значительную разницу ЭДФД-ЭДСД в группе с ДД(+), чем с ДД(-), что свидетельствует о более значительном снижении резервных возможностей диафрагмы по увеличению экскурсии, а значит – и дыхательного объёма.

Установленные закономерности позволили разработать следующую схему последовательных звеньев патогенеза поражения диафрагмы и связанных с этим дыхательных расстройств в условиях нарушения иннервации исследуемого органа при ДЦП. В условиях нарушения иннервации диафрагмы, в отличие от аналогичного поражения скелетной мускулатуры, функциональный покой главной инспираторной мышцы недопустим, а её сокращения провоцируются накоплением CO₂ в крови: гиперкапния активирует вдох. Неполноценное функционирование диафрагмы характеризуется снижением её сократительной способности и экскурсии. На фоне усиленной, но неадекватной, работы прогрессирует гипертрофия мышечного слоя, как отражение процесса ремоделирования поперечно-полосатой мускулатуры этого органа. Однако, это не может компенсировать недостаточность экскурсии и ведёт к развитию дисфункции диафрагмы. Дисфункция нарушает механику дыхания, что определяет склонность к развитию бронхолёгочных заболеваний и более тяжёлое их течение.

4.3. ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ ДЦП.

Представленные в таблице 12 данные свидетельствуют о том, что при всех формах ДЦП регистрировались однотипные отклонения в сравнении со здоровыми, однако выраженные в разной степени. Наиболее тяжёлое поражение диафрагмы имели гемиплегическая (включая двойную гемиплегию), гиперкинетическая и атонико-атаксическая формы, по сравнению со спастической формой. При первых трёх формах отмечается наиболее тяжёлое течение ДЦП с резким ограничением подвижности пациента.

В итоге – именно при этих формах ДЦП статистически значимо чаще регистрировалась дисфункция диафрагмы и в большей степени снижена её

сократительная способность. Подтверждением наибольшей значимости степени ограничений двигательной активности, как индикатора выраженности нарушения моторных функций, явились статистически значимые связи уровней моторных функций (шкала GMFCS) с ТМДвдСД ($r = 0,37$; $p=0,03$), ТМДвыдСД ($r = 0,45$; $p=0,00$), ФУТСД ($r = - 0,67$; $p=0,01$), ЭКСД ($r = - 0,47$; $p=0,00$), ЭКФД ($r = - 0,37$; $p=0,01$), ЭКФД –ЭКФД ($r = - 0,55$; $p=0,02$). У 29 пациентов с ДД(+) структура уровней моторных функций отличалась от таковой у 37 пациентов с ДД(-) статистически значимо значительно большим удельным весом случаев с тяжёлыми двигательными нарушениями (ДД(+): I уровень – 0,00% , II – 24,1%, III – 27,6%, IV- 34,5% , V – 13,8%; ДД(-): I уровень – 21,6% , II – 67,6%, III – 8,10%, IV- 2,70% , V – 0,00%).

Таблица 12

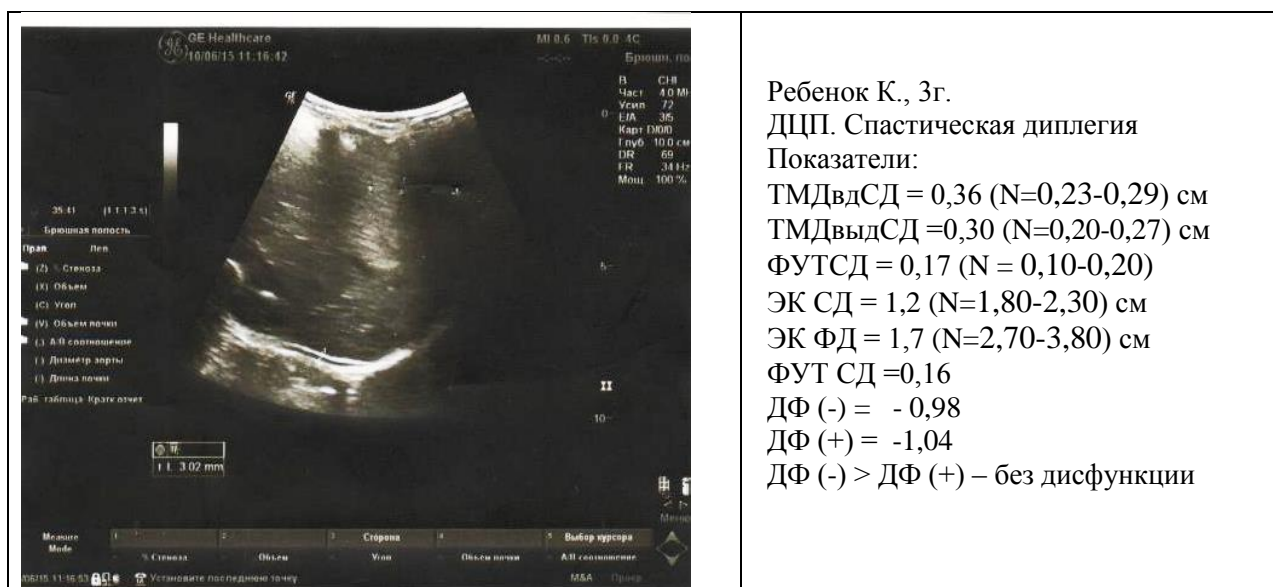
Анализ показателей функционального состояния диафрагмы в зависимости от формы ДЦП Me(Q1-Q3)

Форма ДЦП и здоровые	ТМДвдСД (см)	ТМДвыдСД (см)	ФУТСД (доля ед.)	ЭКСД (см)	ЭКФД (см)	ЭКФД - ЭКФД (см)	ДД(+) (%)
Спастическая n=39	0,39 (0,28-0,50)*	0,34 (0,26-0,45)*	0,13 (0,06-0,11)*	1,8 (1,6-2,0)*	2,6 (2,0-3,0)*	0,80 (0,50-1,00)*	20,5
Гемиплегическая n=9	0,41 (0,31-0,53)* ^o	0,38 (0,27-0,47)* ^o	0,09 (0,05-0,12)* ^o	1,7 (1,48-2,0)*	2,1 (1,73-3,3)* ^o	0,05 (0,02-0,80)* ^o	77,8 ^δ
Гиперкинетическая n=7	0,36 (0,2-0,48)* ^o	0,34 (0,17-0,42)*	0,07 (0,04-0,14)* ^o	1,5 (1,0-1,6)* ^o	1,9 (1,7-2,2)* ^o	0,04 (0,02-0,06)* ^o	85,7 ^δ
Атонико-атакическая n=11	0,32 (0,26-0,47)* ^o	0,29 (0,22-0,41)* ^o	0,09 (0,08-0,14)* ^o	1,6 (1,2-2,1)* ^o	2,35 (1,77-2,97)* ^o	0,80 (0,55-1,1)*	72,7 ^δ
Все формы ДЦП n=66	0,40 (0,28-0,48)*	0,36 (0,25-0,45)*	0,10 (0,07-0,12)*	1,70 (1,50-2,00)*	2,30 (1,80-3,00)*	0,55 (0,30-1,20)*	43,9
Здоровые n=31	0,25 (0,22-0,30)*	0,21 (0,20-0,26)*	0,16 (0,12-0,20)*	2,00 (1,8-2,20)*	2,90 (2,35 – 3,50)*	1,00 (0,70-1,35)*	0,00

Примечание: * - статистически значимые различия ($p<0,05$) по методу Манна-Уитни со здоровыми; ^o - статистически значимые различия со спастической формой ($p<0,05$) по методу Манна-Уитни; ^δ - статистически значимые различия ($p<0,05$) по методу углового преобразования Фишера со спастической формой.

На рисунке 4 у ребёнка 3-х лет со спастической диплегией установлено утолщение мышечной части диафрагмы при спокойном дыхании как на

вдохе, так и на выдохе значительно более 75 процентиля здоровых, что можно расценить как проявление гипертрофии мышцы диафрагмы. При этом, несмотря на уменьшение экскурсии этого органа при спокойном и форсированном дыхании значительно менее 25 процентиля здоровых, сократимость диафрагмы соответствовала норме и её дисфункция отсутствовала.



Ребенок К., 3г.

ДЦП. Спастическая диплегия

Показатели:

ТМДвдСД = 0,36 (N=0,23-0,29) см

ТМДвыдСД = 0,30 (N=0,20-0,27) см

ФУТСД = 0,17 (N = 0,10-0,20)

ЭК СД = 1,2 (N=1,80-2,30) см

ЭК ФД = 1,7 (N=2,70-3,80) см

ФУТ СД = 0,16

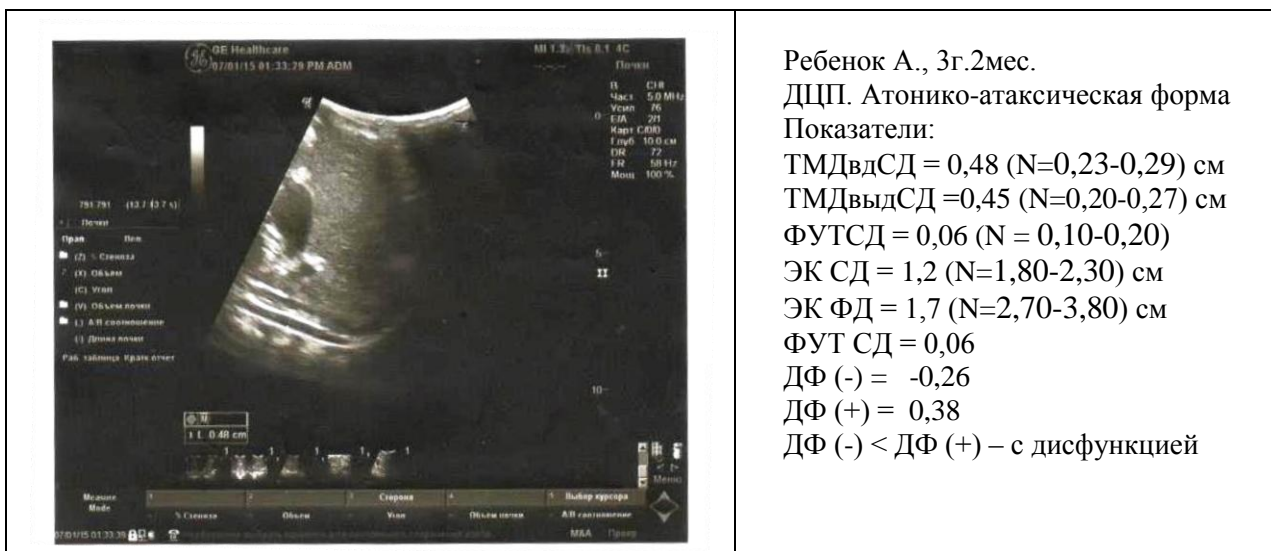
ДФ (-) = - 0,98

ДФ (+) = -1,04

ДФ (-) > ДФ (+) – без дисфункции

Рис 4. УЗИ диафрагмы ребенка 3-х лет со спастической диплегией (утолщение мышечного слоя, уменьшение экскурсии, отсутствие дисфункции диафрагмы)

В следующем случае (рис. 5) установлены более выраженные изменения как морфометрических, так и функциональных характеристик диафрагмы у ребёнка того же возраста с атонико-атаксической формой ДЦП: утолщение мышечного слоя диафрагмы при спокойном дыхании на вдохе и выдохе, причём более выраженное, чем в предыдущем случае, что также свидетельствовало о развитии гипертрофии. При этом отмечалось снижение сократительной способности и экскурсии диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании (все показатели менее 25 процентиля соответствующих параметров здоровых). Более выраженные нарушения функциональных параметров сочетались с наличием дисфункции диафрагмы.



Ребенок А., 3г.2мес.
 ДЦП. Атонико-атаксическая форма
 Показатели:
 ТМДвдСД = 0,48 (N=0,23-0,29) см
 ТМДвыдСД = 0,45 (N=0,20-0,27) см
 ФУТСД = 0,06 (N = 0,10-0,20)
 ЭК СД = 1,2 (N=1,80-2,30) см
 ЭК ФД = 1,7 (N=2,70-3,80) см
 ФУТ СД = 0,06
 ДФ (-) = -0,26
 ДФ (+) = 0,38
 ДФ (-) < ДФ (+) – с дисфункцией

Рис. 5. УЗИ диафрагмы ребенка с атонико-атаксической формой ДЦП (утолщение мышечного слоя, снижение сократимости, уменьшение экскурсии, дисфункция диафрагмы)

Следует обратить внимание на то, что у детей одного и того же возраста разная степень нарушений функционального состояния диафрагмы сочеталась с различными формами ДЦП. Как следует из таблицы 5, при атонико-атаксической форме ДЦП эти изменения более выражены и чаще встречается дисфункция диафрагмы, чем при спастических формах заболевания.

4.4. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ДИАФРАГМЫ У ДЕТЕЙ С ДЦП С ВП В АНАМНЕЗЕ И БЕЗ ВП.

Из числа пациентов 4-й группы (n=66), проходивших реабилитацию в ЧУ "Реабилитационный Центр "Қасиетті жол", у 23-х из них (34,8%) пневмония в анамнезе отсутствовала, у 43-х пациентов с ДЦП она была (65,2%). Далее нами проведён сравнительный анализ показателей функционального состояния диафрагмы между этими детьми (табл. 13)

Представленные в табл. 13 данные свидетельствуют о более значительных нарушениях функционального состояния диафрагмы у детей с ВП в анамнезе, чем у пациентов с ДЦП и без пневмонии в анамнезе. У пациентов с ДЦП, ВП в анамнезе и без ВП степень гипертрофии мышечной части диафрагмы не отличалась ($p>0,05$). Однако, у пациентов с ВП в анамнезе отмечалась более значительное снижение сократительной способности диафрагмы, уменьшение её экскурсии при спокойном и форсированном дыхании и резервных возможностей в увеличении экскурсии. При этом среди пациентов с ДЦП и ВП в анамнезе значительно чаще определялась дисфункция диафрагмы ($p<0,05$). Нами установлен высокий уровень сопряжённости между наличием ВП в анамнезе и наличием дисфункции диафрагмы ($\chi^2 = 13,7$; $p<0,001$).

Таблица 13

Сравнительный анализ функционального состояния диафрагмы у детей с ДЦП с пневмонией в анамнезе и без таковой

Форма ДЦП и здоровые	ТМДвдСД (см)	ТМДвыдСД (см)	ФУТСД (доля ед.)	ЭКСД (см)	ЭКФД (см)	ЭКФД - ЭКФД (см)	ДД(+)(%)*
1.Без пневмонии в анамнезе n=23	0,37 (0,28-0,48)	0,33 (0,25-0,45)	0,11 (0,07-0,14)	1,7 (1,5-2,0)	2,35 (1,8-3,0)	0,65 (0,3-0,6)	13,0
2.С пневмонией в анамнезе n=43	0,37 (0,33-0,47)	0,34 (0,29-0,42)	0,09 (0,06-0,11)	1,5 (1,5-1,9)	2,1 (1,9-2,5)	0,55(0,3-1,2)	60,5
3.Здоровые n=31	0,25 (0,22-0,30)	0,21 (0,20-0,26)	0,16 (0,12-0,20)	2,00 (1,8-2,20)	2,90 (2,35-3,50)	1,00 (0,70-1,35)	0,00
p 1-2	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05
p 1-3	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01
p 2-3	<0,05	<0,05	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01	<0,01

Примечание: * - статистическая значимость различий методом углового преобразования Фишера, по остальным показателям – методом Манна-Уитни.

Как видно из таблицы 14, структура форм ДЦП статистически значимо не отличалась у детей с наличием и отсутствием ВП в анамнезе ($p>0,05$ для всех форм ДЦП). При этом отсутствовала статистически значимая сопряжённость между формой ДЦП и наличием/отсутствием ВП в анамнезе ($\chi^2 = 1,42$; $p>0,05$).

Таблица 14

Структура форм ДЦП у детей с наличием и отсутствием пневмонии в анамнезе

Группы пациентов	Форма ДЦП абс/%				
	Спаستическая диплегия	Спастическая гемиплегия	Двойная гемиплегия	Гиперкинетическая	Атонико-атактическая
ВП(-) n=23	14/60,9	2/8,70	0/0,00	3/13,0	4/17,4
ВП(+) n=43	25/58,1	5/11,6	2/4,70	4/9,30	7/16,3
Все пациенты 4-й группы n=66	39/59,1	7/10,6	2/3,00	7/10,6	11/16,7
P	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание: статистическая значимость различий между детьми с ВП и без ВП в анамнезе (ВП(+)
и ВП (-)) исследовалась методом углового преобразования Фишера.

В то же время, как следует из таблицы 15, у детей с ВП в анамнезе чаще встречались более тяжёлые моторные нарушения по шкале GMFCS (IV-V уровни). При этом установлен высокий уровень сопряжённости между наличием/отсутствием ВП в анамнезе и уровнем моторных функций по шкале GMFCS ($\chi^2 = 11,3$; $p = 0,024$).

Таблица 15

Сравнительный анализ пациентов с ДЦП с ВП и без неё в анамнезе по структуре уровней моторных функций (шкала GMFCS)

Группы пациентов с ДЦП	Структура пациентов в по уровню моторных функций (шкала GMFCS) абс/%				
	I	II	III	IV	V
ВП(-) n=23	3/13,0	16/69,6	4/17,4	0/0,00	0/0,00
ВП(+) n=43	5/11,6	16/37,2	7/16,3	11/25,6	4/9,30
Все пациенты 4-й группы n=66	8/12,1	32/48,5	11/16,7	11/16,7	4/6,00
P	>0,05	<0,01	>0,05	<0,01	<0,01

Примечание: статистическая значимость различий между детьми с ВП и без ВП в анамнезе (ВП(+)
и ВП (-)) исследовалась методом углового преобразования Фишера.

Таким образом, у детей с ДЦП установлено прогрессирующие с возрастом нарушения функционального состояния диафрагмы с формированием её дисфункции, которая имеет значимую патогенетическую роль в развитии ВП. Наиболее важное значение в формировании функциональных нарушений с развитием дисфункции диафрагмы и развитии ВП имеет уровень моторных функций по шкале GMFCS: более выраженные функциональные нарушения диафрагмы и развитие ВП сопряжены не

столько с формой ДЦП, сколько с более высоким уровнем нарушений моторных функций. Установленную закономерность можно объяснить тем, что при одной и той же форме ДЦП у различных пациентов могут быть различные уровни моторных функций по шкале GMFCS.

ГЛАВА 5. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ

5.1. АНАЛИЗ ПРЕДИКТОРОВ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ПАРАЛИЧОМ НА ОСНОВЕ РАСЧЁТА ОПЕРАЦИОННЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ТЕСТА.

Из таблицы 16 следует, что одновременно высокочувствительных и высокоспецифичных предикторов развития пневмонии у детей с ДЦП, характеризующих общесоматический статус, нами не установлено. Факторы риска, характеризующие патологию периода беременности (гестационный диабет, анемия, пиелонефрит, преэклампсия, инфекционные заболевания), оказались высокочувствительными, но недостаточно специфичными, поскольку он встречался примерно с одинаковой частотой в группах детей с ДЦП с пневмонией и без таковой. Данный факт можно связать, скорее, с влиянием данного предиктора на формирование ДЦП, а не пневмонии.

Ввиду нечастой встречаемости такие предикторы, как недоношенность, патология органов дыхания в неонатальном периоде, ранний возраст, бронхолёгочная дисплазия (БЛД) и внутриутробная инфекция оказались низко чувствительными, но высокоспецифичными факторами риска развития пневмонии, что подчёркивает их высокое прогностическое значение при наличии таковых. Известно, что указанные факторы риска определяют склонность к инфекционной патологии органов дыхания, поскольку неблагоприятно влияют на иммунные (местные и общие) и местные неиммунные факторы защиты лёгких.

Среди признаков, характеризующих особенности клинических проявлений ДЦП, высокая прогностическая значимость установлена у ГЭР и псевдобульбарного синдрома, которые определяют склонность к микроаспирациям и развитию аспирационной пневмонии.

В то же время дисфункции диафрагмы оказалась и высокочувствительным, и высокоспецифичным предиктором. Нами

установлена (глава 3.3.) её роль в нарушении механики дыхания, развитии гиповентиляции у детей с ДЦП.

Нами установлено, что неподвижность больного с ДЦП (IV-V уровни моторных функций по шкале GMFCS) оказалась абсолютно специфичным (Sp=100,0%) предиктором – все пациенты с этим признаком имели в анамнезе повторные ВП.

Высокоспецифичными предикторами развития ВП оказались связанная напрямую с вторичным иммунодефицитом белково-энергетическая недостаточность и торпидный к лечению судорожный синдром.

В результате поиска внешнесредовых и социальных факторов установлена высокая специфичность таких предикторов, как отсутствие вакцинации против пневмококковой инфекции, неполноценный уход за больным ребёнком дома, пассивное курение, низкий материальный уровень семьи и нерегулярные курсы (или их отсутствие) восстановительного лечения в специализированных центрах реабилитации. Особую значимость приобретают эти факторы потому, что их можно отнести к категории модифицируемых.

Таблица 16

Операционные характеристики возможных факторов риска развития пневмонии у ребёнка с ДЦП

№	ПРИЗНАК	Se	Sp	PVP	PVN	ДЭ
Общий соматический статус						
1	Пол	-	-	-	-	-
1.1.	М	58,9	56,5	71,7	69,7	57,7
1.2.	Ж	41,1	43,5	69,7	71,7	42,3
2	Возраст	-	-	-	-	-
2.1.	до 3-х лет	51,8	82,6	87,9	58,7	67,2
2.2.	3 - 6 лет	32,1	43,5	58,1	20,8	37,8
2.3.	старше 6 лет	16,1	73,9	60,0	26,6	45,0
3	Недоношенность	33,9	82,6	82,6	33,9	58,3

№	ПРИЗНАК	Se	Sp	PVP	PVN	ДЭ
4	Неблагоприятное течение беременности (анемия беременной, преэклампсия, инфекционные заболевания, гестационный диабет)	82,1	52,2	80,1	54,5	69,7
5	Неблагоприятное течение родов (асфиксия, слабость родовой деятельности, родовая травма)	48,2	43,5	67,5	25,6	45,9
6	Патология органов дыхания в неонатальном периоде (мекониальная аспирация, врождённая пневмония, дистресс)	32,1	87,0	85,7	34,5	59,6
7	Внутриутробная инфекция	37,5	91,3	91,3	37,5	64,4
8	БЛД	16,1	95,7	90,0	31,9	55,9
9	Наличие фоновой патологии со стороны др органов и систем	62,5	52,2	76,1	36,4	57,5
Клинические особенности проявлений и осложнений ДЦП						
10	ГЭР	62,5	87,0	87,5	36,4	66,9
11	Псевдобульбарный синдром	69,6	87,0	92,9	54,1	78,3
12	ГЭР и/или псевдобульбарный синдром (склонность к микроаспирациям)	66,1	82,6	90,2	50,0	74,4
13	Неподвижность пациента: IV – V уровни моторных функций по шкале GMFCS	12,5	100,0	100,0	31,9	56,3
14	Деформация грудной клетки и позвоночника	69,6	60,9	81,3	45,2	65,3
15	Белково-энергетическая недостаточность	30,4	95,7	94,4	30,1	63,1
16	Наличие дисфункции диафрагмы	66,1	87,0	92,5	51,3	76,6
17	Неполностью контролируемый медикаментозно судорожный синдром	26,8	91,3	88,2	33,9	59,1
Социальные и внешнесредовые факторы						
18	Пассивное курение	58,9	82,6	89,2	45,2	70,8
19	Неполноценный уход за ребёнком дома	39,3	95,7	95,7	32,4	67,5
20	Отсутствие отдельной комнаты у ребёнка с ДЦП и/или скученность и/или малая жилая площадь (тесный респираторный контакт)	64,7	78,3	81,5	34,6	71,5
21	Низкий материальный уровень семьи	28,6	91,3	88,9	34,4	60,0
22	Наличие в семье больных с хронической бронхолёгочной патологией	17,9	78,3	71,4	28,1	48,1
23	Отсутствие регулярных курсов реабилитации в специализированных центрах	53,6	87,0	90,9	43,5	70,3
24	Ребёнок НЕ привит против пневмококковой инфекции	55,4	82,6	86,2	38,0	69,0

Примечание: Se - чувствительность; Sp - специфичность; PVP - прогностическая значимость положительного результата; PVN - прогностическая значимость отрицательного результата; ДЭ - диагностическая эффективность.

Таким образом, среди всех факторов риска развития ВП при ДЦП одновременно высокочувствительным и высокоспецифичным является дисфункция диафрагмы. Абсолютно специфичным является неподвижность пациента (IV-V уровни моторных функций по шкале GMFCS). Остальные факторы обладают в разной степени выраженности их чувствительности и специфичности (высокочувствительны или высокоспецифичны).

5.2. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВП У ДЕТЕЙ С ДЦП НА ОСНОВЕ УЧЁТА КОМПЛЕКСА ФАКТОРОВ РИСКА.

С практической точки зрения важным является учёт одновременного влияния нескольких предикторов - совокупное их действие увеличивает вероятность наступления изучаемого исхода. Для решения этой задачи применительно к прогнозированию пневмонии у ребёнка с ДЦП использован один из альтернативных подходов медико-биологической статистики, а именно - последовательная диагностическая процедура [50]. Достоинством выбранного метода является простота и доступность для практического врача использования конечного продукта - балльной оценки прогноза.

Прежде всего все представленные в таблице 16 взятые в отдельности предикторы сгруппированы в независимые обобщающие признаки с целью исключения их "двойного" учёта и, следовательно, гипердиагностики ВП. Оптимальным с точки зрения достаточности и необходимости считали порог вероятности наступления события (прогнозирование ВП) и отвергания его наступления уровень в 90% (0,9). Поэтому ошибкой первого рода и ошибкой второго рода (ложная гипердиагностика ВП и ложное прогнозирование отсутствия ВП: $\alpha = 0,1(10\%)$, $\beta = 0,1 (10\%)$, соответственно). Исходя из этого рассчитаны пороговые уровни алгебраической суммы баллов для прогнозирования ВП (сумма баллов для положительного прогноза = $10\lg \frac{1-\alpha}{\beta} = 10\lg \frac{1-0.1}{0.1} = +9.5$; сумма баллов для отрицательного прогноза = $10\lg \frac{\alpha}{1-\beta} = 10\lg \frac{0.1}{1-0.1} = -9.5$).

Следующим этапом определяли по формуле Кульбака [50] информативность каждого диапазона признака: $J(x_j^i) = DK(x_j^i) * \frac{1}{2} \left| P\left(\frac{x_j^i}{A}\right) - P\left(\frac{x_j^i}{B}\right) \right|$

, где ДК – диагностический коэффициент диапазона i предиктора j ,

определяемый по формуле: $DK = 10 \lg \frac{P\left(\frac{x_j^i}{A}\right)}{P\left(\frac{x_j^i}{B}\right)}$, $P\left(\frac{x_j^i}{A}\right)$ – частота диапазона i

предиктора j в группе детей с ВП; $P\left(\frac{x_j^i}{B}\right)$ – частота диапазона i предиктора j в группе детей без ВП.

Информативность признака (ИП) в целом определяли как сумму информативностей его диапазонов. Результаты расчётов информативностей диапазонов признаков и признаков в целом представлены в таблице 17.

Таблица 17

Информативность признаков, характеризующих риск развития внебольничной пневмонии у детей с ДЦП

№	Признак	P1	P2	P1/P2	ДК=10*LogP1/P2	ИДП	ИП
Общий соматический статус							
1. Пол							
1.1.	Мужской	0,59	0,57	1,04	+0,17	0,002	0,007
1.2.	Женский	0,41	0,43	0,93	-0,32	0,005	
2. Возраст							
2.1.	до 3-х лет	0,52	0,17	3,06	+4,9	0,88	1,27
2.2.	3-6 лет	0,32	0,57	0,56	-2,2	0,28	
2.3.	Старше 6 лет	0,16	0,26	0,62	-2,1	0,11	
3. Недоношенность							
3.1.	Есть	0,34	0,17	2,00	+3,01	0,26	0,35
3.2.	Нет	0,66	0,83	0,80	-0,97	0,09	
4. Неблагоприятное течение беременности (анемия беременной, преэклампсия, инфекционные заболевания, гестационный диабет)							
4.1.	Да	0,82	0,48	1,70	+2,30	0,39	1,17
4.2.	Нет	0,18	0,52	0,35	-4,56	0,78	

5. Неблагоприятное течение родов (асфиксия, слабость родовой деятельности, родовая травма)							
5.1.	Да	0,48	0,57	0,84	-0,76	0,03	0,07
5.2.	Нет	0,52	0,43	1,21	+0,83	0,04	
6. Внутриутробная инфекция							
6.1.	Да	0,38	0,09	4,22	+6,25	0,91	1,15
6.2.	Нет	0,62	0,91	0,68	-1,67	0,24	
7. БЛД							
7.1.	Есть	0,20	0,04	5,0	+6,99	0,7	0,76
7.2.	Нет	0,80	0,96	0,83	-0,8	0,06	
8. Наличие фоновой патологии со стороны др органов и систем							
1	Да	0,63	0,48	1,31	+1,17	0,09	0,10
2	Нет	0,47	0,52	0,90	-0,46	0,01	
9. Прививка против пневмококка							
9.1.	Выполнена	0,45	0,83	0,54	-0,86	0,65	1,09
9.2.	Не выполнена	0,55	0,17	3,24	+2,74	0,44	
Клинические особенности проявлений и осложнений ДЦП							
10. ГЭР							
10.1.	Есть	0,38	0,13	2,92	+4,65	0,82	0,91
10.2.	Нет	0,62	0,87	0,71	-1,49	0,09	
11. Псевдобульбарный синдром							
11.1.	Есть	0,70	0,13	5,38	+7,31	2,08	3,25
11.2.	Нет	0,30	0,87	0,34	-4,69	1,17	
12. Неподвижность пациента: IV – V уровни моторных функций по шкале GMFCS							
12.1.	Да	0,13	0,00	-	-	-	-
12.2.	Нет	0,87	1,00	0,87	-0,60	0,04	
13. Деформация грудной клетки и позвоночника							
13.1.	Есть	0,70	0,39	1,79	+2,53	0,39	1,35
13.2.	Нет	0,30	0,61	0,49	-3,10	0,96	
14. Белково-энергетическая недостаточность							
14.1.	Есть	0,27	0,04	6,75	+8,29	0,95	1,23
14.2.	Нет	0,73	0,96	0,76	-1,19	0,27	
15. Дисфункция диафрагмы							
15.1.	Есть	0,66	0,13	5,08	+7,06	1,87	2,95
15.2.	Нет	0,34	0,87	0,39	-4,09	1,08	
16. Судорожный синдром							
16.1.	Есть	0,27	0,09	3,00	+4,8	0,43	0,52
16.2.	Нет	0,73	0,91	0,80	-0,97	0,09	
17. Ребёнок регулярно проходит в специализированных центрах курсы реабилитации							

17.1.	Да	0,46	0,87	0,53	-2,76	0,57	3,10
17.2.	Нет	0,54	0,13	4,15	+6,18	2,53	
Внешнесредовые и социальные факторы							
18. Пассивное курение							
18.1.	Да	0,59	0,17	3,47	+5,40	1,13	1,78
18.2.	Нет	0,41	0,83	0,49	-3,10	0,65	
19. Неполноценный уход за ребёнком дома							
19.1.	Да	0,38	0,04	9,5	+9,78	1,66	1,98
19.2.	Нет	0,62	0,96	0,65	-1,87	0,32	
20. Тесный респираторный контакт из-за плохих жилищных условий (скученность в семье, или отсутствие своей комнаты у ребёнка с ДЦП и т.д.)							
20.1.	Имеется	0,39	0,22	1,77	+2,48	0,21	0,30
20.2.	Не имеется	0,61	0,78	0,78	-1,08	0,09	
21. Низкий материальный уровень семьи							
21.1.	Да	0,29	0,09	3,22	+5,08	0,51	0,62
21.2.	Нет	0,71	0,91	0,78	-1,08	0,11	
22. Наличие в семье больных с хроническими заболеваниями лёгких							
22.1.	Да	0,18	0,17	1,06	0,25	0,00	0,00
22.2.	Нет	0,82	0,83	0,99	-0,04	0,00	

Примечание: P1 – частота предиктора в группе ДЦП с ВП; P2 – частота предиктора в группе ДЦП без ВП; $10lgP1/P2$ – ДК; ИДП – информативность диапазона предиктора; ИП – информативность предиктора.

В прогностическую таблицу отбирали только те признаки (предикторы), информативность которых была более, чем 0,5 ($ИП > 0,5$). В таблицу не включены кандидатные предикторы с $ИП < 0,50$. При составлении таблицы ДК (в том числе – и пороговые) округлялись до целых чисел.

В результате была сформирована квалитметрическая модель прогнозирования пневмонии у ребёнка с ДЦП в виде таблицы балльной оценки (таблица 18).

Таблица 18 используется следующим образом. Для решения вопроса о возможном прогнозе развития ВП у конкретного ребёнка с ДЦП надо найти алгебраическую сумму баллов при обязательном учёте всех представленных

в таблице предикторов. В случае получения суммы баллов +10 и более прогнозируют развитие пневмонии с уровнем вероятности 90% и более, при сумме минус10 и менее отвергают прогноз ВП с этой же степенью вероятности. При неопределённом прогнозе (сумма баллов от -10 до +10) требуется продолжение наблюдения за пациентом с ДЦП с повторной балльной оценкой прогноза ВП в динамике (учитывается возможность появления ранее отсутствующих предикторов, например, дисфункции диафрагмы).

Таблица 18.

Квалиметрическая оценка прогноза пневмонии у ребёнка с ДЦП

Признак	Баллы	
	Наличие признака	Отсутствие признака
Ранний возраст (до 3 лет)	+5	-2
Неблагоприятное течение беременности (анемия беременной, преэклампсия, инфекционные заболевания, гестационный диабет)	+2	-5
Внутриутробная инфекция	+6	-2
БЛД	+7	-1
ГЭР	+5	-1
Псевдобульбарный синдром	+7	-5
Деформация грудной клетки и позвоночника	+3	-3
Неполностью контролируемый медикаментозно судорожный синдром	+5	-1
Белково-энергетическая недостаточность	+8	-1
Дисфункция диафрагмы	+7	-4
Прививка против пневмококковой инфекции сделана	-1	+3
Ребёнок регулярно проходит реабилитацию в специализированных центрах	-3	+6
Пассивное курение	+5	-3
Неполноценный уход за ребёнком дома	+10	-2
Низкий материальный уровень в семье	+5	-1

Эффективность разработанной прогностической модели в виде квалиметрической таблицы балльной оценки вероятности развития пневмонии у детей с ДЦП проанализирована на отдельной группе пациентов с ДЦП (группа наблюдения 7-я, n = 82). Рассчитывали показатели Se, Sp, PVP и PVN. При этом проводили анализ учётной медицинской документации (амбулаторные карты, выписки из амбулаторных карт) при направлении в ЧУ

"Реабилитационный Центр "Қасиетті жол" с целью установления факта наличия или отсутствия ВП в анамнезе. Применение на практике таблицы 18 показало высокую прогностическую значимость разработанной квалиметрической оценки (таблица 19).

Таблица 19

Операционные характеристики прогностической ценности балльной оценки вероятности развития пневмонии у детей с ДЦП

Результаты балльной оценки прогноза	Дети с ДЦП		Прогностичность результатов
	Пневмония есть n = 61	Пневмонии нет n = 21	
Да	55	4	$PVP=55:(55+4) \times 100\% = 93,2\%$
Нет	6	17	$PVN=17:(17+6) \times 100\% = 73,9\%$
операционные характеристики	$Se=55:(55+6) \times 100\% = 90,1\%$	$Sp=17:(17+4) \times 100\% = 81,0\%$	

5.3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ.

Клинический пример 1.

Ребёнок П., 5 лет, мужского пола, осмотрен на диспансерном приёме у невролога и педиатра детской поликлиники.

Ребенок от 2-й беременности на фоне артериальной гипертензии, хронического пиелонефрита, поздней преэклампсии, фетоплацентарной недостаточности. Родоразрешение путём кесарева сечения вследствие диагностики внутриутробной гипоксии плода по данным кардиотокографии. Масса при рождении 2900 грамм длина тела 54 см. Родился в асфиксии с оценкой по шкале Апгар 4/7 баллов. Находился в ОРИТ 3-е суток, затем переведён в отделение патологии новорождённых. Выписан домой в возрасте 19 дней.

Перенесенные заболевания: ОРВИ 1-2 раза в год, ветряная оспа. Пневмоний в анамнезе нет. Профилактические прививки - по календарю, привит против пневмококка. На диспансерном учете у невролога состоит с диагнозом - Детский церебральный паралич: спастическая диплегия, средне-

тяжелое течение, задержка психоречевого развития. Уровень моторных функций II по шкале GMFCS.

Регулярно проходит курсы терапии в реабилитационном центре.

Объективно: Состояние средней степени тяжести за счет поражения нервной системы. Температура тела на момент осмотра - 36,8°C. Кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски. Дыхание через нос свободное. Перкуторно – ясный лёгочный звук. Дыхание пуэрильное, дополнительных дыхательных шумов нет. ЧД – 32 в 1 минуту, SpO₂-97%. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС – 86. Живот обычной формы, не вздут, при пальпации - мягкий, безболезненный. Мочится свободно, безболезненно. Стул регулярный.

Неврологический статус: глотание свободное; дизартрия; мышечный тонус умеренно повышен по спастическому типу со снижением силы в нижних конечностях; походка спастическая, самостоятельная.

УЗИ диафрагмы: ТМДвдСД – 0,5см, ТМДвыдСД – 0,43см, ЭКСД – 1,7см, ЭКФД – 2,4см, ФУТ СД – 0,14, ДФ(-) – 4,66, ДФ(+) – 4,54. Заключение: признаки гипертрофии мышечного слоя, снижение экскурсии при спокойном и форсированном дыхании, отсутствие дисфункции диафрагмы.

Результаты квалитетической оценки прогноза пневмонии для данного ребёнка в соответствии с таблицей 18:

Ранний возраст – 2

Неблагоприятное течение беременности (анемия беременной, преэклампсия, инфекционные заболевания, гестационный диабет) +2

Внутриутробная инфекция -2

БЛД -1

ГЭР -1

Псевдобульбарный синдром -5

Деформация грудной клетки и позвоночника -3

Не полностью контролируемый медикаментозно судорожный синдром
-1

Белково-энергетическая недостаточность -1

Дисфункция диафрагмы -4

Прививка против пневмококковой инфекции не сделана -1

Ребёнок регулярно проходит реабилитацию в специализированных
центрах -3

Пассивное курение -3

Неполноценный уход за ребёнком дома -2

Низкий материальный уровень в семье -1

Алгебраическая сумма баллов -24 свидетельствует об отсутствии
статистически значимой вероятности развития ВП у данного ребёнка.

Клинический пример 2

Ребёнок Б., 5 лет, мужской пол, поступил в приёмное отделение
детского стационара на 5-е сутки болезни с жалобами на навязчивый,
малопродуктивный кашель до рвоты, одышку, повышение температуры тела
до 38,5°C, вялость. По назначению участкового педиатра получал цетриаксон
внутримышечно в течение 3-х дней, жаропонижающие, отхаркивающие и
ингаляции через компрессорный небулайзер с беродуалом. Ввиду отсутствия
явного эффекта направлен в стационар.

Ребенок от 3-й беременности на фоне анемии, хламидиоза, ЦМВ,
угрозы прерывания беременности в первом триместре. Роды 2-е
преждевременные в сроке 25-26 недель. Масса при рождении – 1115 грамм,
длина – 35 см. Оценка по шкале Апгар – 5/6 баллов, в родильном зале
вводился экзогенный сурфактант, проводилась ИВЛ мешком Амбу.
Находился в ОРИТ на ИВЛ в течение 2 месяцев, затем переведен на 2-й этап
в отделение выхаживания недоношенных. Диагноз в периоде
новорождённости: Основное заболевание - Респираторный дистресс

новорождённого, ДН-3 (P22.0); Осложнение - Внутрижелудочковые кровоизлияния 2-й степени (P52.1) - Фоновое заболевание: Очень низкая масса тела при рождении - 1115 г (P07.1).

После отлучения от ИВЛ в возрасте 2-х месяцев сатурация кислорода без оксигенотерапии была менее 92%, аускультативно в лёгких сохранялись сухие хрипы на фоне жёсткого дыхания, получал комбинированный бронхолитик (ипратропия бромид + фенотерол) по 10 капель раствора на одну ингаляцию 3 раза в сутки и будесонид в суспензии по 0,25 мг на ингаляцию 2 раза в день, проводилась оксигенотерапия 70% кислородо-воздушной смесью.

Выписан из отделения 2-го этапа выхаживания недоношенных в возрасте 3 месяца с массой тела 2800 грамм и диагнозом: Основное заболевание - Перинатальное поражение мозга смешанного генеза – венрикуломегалия, спастическая диплегия, судорожный синдром, задержка психомоторного развития (P91.8); Фоновое заболевание - Респираторный дистресс новорождённого (P22.0), Очень низкая масса тела при рождении - 1115 г (P07.1); Сопутствующее заболевание – бронхолёгочная дисплазия средней степени тяжести (P27.1).

После выписки постоянно получал назначенное в отделении выхаживания недоношенных детей лечение по поводу БЛД (будесонид в суспензии 0,25 мг 2 раза в сутки, при одышке – ситуационно ипратропия бромид + фенотерол в растворе по 10 капель на одну ингаляцию). Наблюдался участковым педиатром, неврологом и пульмонологом детской поликлиники.

Ребёнок отставал в физическом и психоречевом развитии. В один год масса тела 7300 грамм, сохранялась спастическая диплегия, ребёнок самостоятельно не сидел.

В возрасте 2 года неврологический консилиум ему установлен диагноз: Детский церебральный паралич - спастическая диплегия, средне-тяжелое

течение; задержка психоречевого развития; сходящее косоглазие; динамическая контрактура коленных и голеностопных суставов; плосковальгусная установка стоп; симптоматическая эпилепсия.

Регулярно получал противосудорожную терапию и будесонид в суспензии 2 раза в день по 0,25 мг на одну ингаляцию. Несмотря на постоянный приём противосудорожного препарата (карбамазепин по 20 мг/кг в сутки на 2 приёма), на фоне респираторных инфекций отмечались клонико-тонические судороги, которые купировались внутримышечным введением диазепама. В 3 года обходился без постоянных ингаляций будесонида. В 5 лет ребёнок либо находится в постели, либо сидит в кресле и передвигается в нём только с помощью взрослых.

Перенесенные заболевания: обструктивные бронхиты 2-3 раза в год, перенёс 2 эпизода пневмонии с госпитализацией. Не привит (медотвод невролога). Ребенок из неполной семьи с низкой материальной обеспеченностью и неудовлетворительными жилищными условиями (комната в общежитии). Курсы реабилитации в специализированных центрах не проходил.

Объективно: Состояние тяжёлое за счет ДН и интоксикации. Кашель с трудноотделяемой вязкой мокротой до рвоты, дистанционные хрипы. Температура тела – 38,0°C. Кожные покровы бледные, сухие. Подкожно-жировой слой развит слабо на туловище и конечностях, тургор снижен. Зев гиперемирован, дыхание через нос затруднено со слизисто-серозным отделяемым. Дыхание поверхностное с участием вспомогательной мускулатуры, одышка в покое (ЧДД – 42). Над легкими притупление звука в нижних отделах справа. На фоне ослабленного дыхания справа в нижних отделах, масса разнокалиберных влажных и сухих хрипов с обеих сторон. (SpO₂-85%). Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС – 130. Живот вздут, мягкий, безболезненный. Печень +1 см, безболезненная, эластичной консистенции. Мочеиспускание свободное, стула не было 3 дня.

Неврологический статус: речь нарушена – дизартрия; глотание затруднено, периодические поперхивания; гиперсаливация; мышечный тонус повышен по спастическому типу со снижением силы в нижних конечностях; не ходит даже при поддержке; кифосколиоз; судорожная готовность. Уровень моторных функций IV по шкале GMFCS.

Общий анализ крови: анемия легкой степени (Hb–110 г/л, эритроциты – $3,6 \times 10^{12}/л$), лейкоцитоз – $19,8 \times 10^9/л$ с нейтрофиллезом (64%) и сдвигом влево (палочкоядерные -12%), СОЭ – 30 мм/ч. Общий анализ мочи: без признаков патологии. Газовый состав крови: PaO_2 -55%, $PaCO_2$ -45%. Рентгенография ОГК: неравномерная пневматизация, усиление бронхосудистого рисунка, очаговое затемнение в нижних отделах правого легкого.

Клинический диагноз.

Основное заболевание: Пневмония, правосторонняя очаговая, внебольничная, острое течение, тяжелая, ДН II степени.

Фоновое заболевание: Детский церебральный паралич - спастическая диплегия, средне-тяжелое течение; задержка психоречевого развития; сходящее косоглазие; динамическая контрактура коленных и голеностопных суставов; плосковальгусная установка стоп; симптоматическая эпилепсия.

Лечение: Госпитализация в ОРИТ, частая смена положения, стол №15, тёплое питье, оксигенотерапия 70% кислородо-воздушной смесью, меропенем 150мг 3 раза в день внутривенно, инфузионная терапия (глюкозо-солевой раствор до 30 мл/кг в сутки), ингаляции с амброксолом по 1,5 мл 3 раза в день, вибрационный массаж, при судорогах – диазепам.

Через 5 дней на фоне улучшения состояния переведён в отдельную палату соматического отделения. Температура при переводе $37,5^{\circ}C$, нормализовалась на 8-й день госпитализации. Сатурация кислорода без кислородной поддержки в норме (SpO_2 -95%). Одышка купировалась. Кашель стал более продуктивным, сохранялся до 12-го дня от начала госпитализации, диффузные хрипы выслушивались до 14-го дня от начала

госпитализации с тенденцией к их ослаблению. Учитывая длительное сохранение кашля и хрипов, весь период нахождения в отделении ребёнок получал вибрационный массаж грудной клетки.

Выписан на 16-й день от поступления в стационар при нормальной температуре тела, отсутствием одышки, с периодическим подкашливанием, отсутствием хрипов, с сатурацией кислорода SpO₂-97%.

Через один месяц после выписки из стационара ребёнку во время диспансерного приёма проведено после информированного согласия матери УЗИ диафрагмы: ТМДвдСД – 0,52см, ТМДвыдСД – 0,48см, ЭКСД – 0,92см, ЭКФД – 1,35см, ФУТ СД – 0,07, ДФ(-) – -3,16, ДФ(+)- -2,31. Заключение: признаки гипертрофии мышечного слоя, снижение экскурсии при спокойном и форсированном дыхании, наличие дисфункции диафрагмы.

В представленном клиническом примере третья по счёту пневмония у ребёнка 4-х лет со спастической диплегией и тяжёлым нарушением двигательных функций имела тяжёлое течение (ДН-III, гипоксемия), с необходимостью лечения в ОРИТ и проведения кислородотерапии, длительно сохраняющимся диффузным бронхитом. Особенности данного случая являются: отсутствие прививок, в том числе – против пневмококка; ненадлежащий уход за ребёнком дома, отсутствие курсов реабилитации в специализированных центрах.

Результаты квалитетической оценки прогноза пневмонии для данного ребёнка в соответствии с таблицей 18:

Ранний возраст – 2

Неблагоприятное течение беременности (анемия беременной, преэклампсия, инфекционные заболевания, гестационный диабет) +2

Внутриутробная инфекция -2

БЛД +7

ГЭР -1

Псевдобульбарный синдром +7

- Деформация грудной клетки и позвоночника +3
- Неполностью контролируемый медикаментозно судорожный синдром +5
- Белково-энергетическая недостаточность -1
- Дисфункция диафрагмы +7
- Прививка против пневмококковой инфекции не сделана +3
- Ребёнок регулярно проходит реабилитацию в специализированных центрах +6
- Пассивное курение -3
- Неполноценный уход за ребёнком дома +10
- Низкий материальный уровень в семье +5

Алгебраическая сумма баллов +50 свидетельствует о высоком риске развития ВП у данного ребёнка. В данном случае наличие тяжёлых двигательных нарушений (IV уровень моторных функций по шкале GMFCS), характеризующих неподвижность данного ребёнка, свидетельствуют об абсолютном риске заболеть ВП даже без наличия других предикторов.

Сравнительный анализ двух представленных клинических случаев показывает, что у детей одного возраста и пола с одинаковой формой ДЦП (спастическая диплегия) может быть различная степень двигательных нарушений и различное сочетание предикторов ВП. Во втором клиническом примере имеет место сочетание сразу 10-ти факторов риска и неподвижность пациента (IV уровень моторных функций по шкале GMFCS). В первом – один фактор риска развития ВП, что недостаточно для её прогнозирования ввиду отсутствия других информативных предикторов, и отсутствуют тяжёлые двигательные нарушения (II уровень моторных функций по шкале GMFCS).

ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

6.1. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Целью настоящей работы явилось установление особенностей внебольничной пневмонии у детей с детским церебральным параличом и её прогнозирование на основе исследования клинических проявлений и функционального состояния диафрагмы при этой неврологической патологии.

Для решения четырёх поставленных задач и достижения цели исследования работа выполнена в 4 этапа.

На первом этапе решалась часть первой задачи – установление эпидемиологических особенностей ВП у детей с ДЦП.

Заболеваемость ВП у детей с ДЦП исследовалась на 1-й группе детей - среди прикрепленного населения 0-14 лет к ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №4» г. Нур-Султан по данным 2015-18 г.г. Проведено одномоментное сплошное когортное исследование, при котором установлена распространённость ДЦП в когорте детей 0-14 лет 3,59%, что соответствует такому показателю в среднем по Казахстану и г. Нур-Султан [18-23]. При этом по данным статистической отчётности среднемноголетняя (2015-18 г.г.) заболеваемость ВП в когорте детей 0-14 лет составила 11,4%, что также соответствует среднереспубликанским показателям [18-23]. Это позволило объективно оценить заболеваемость ВП в когорте детей с ДЦП, которая составила 68,2% за период 2015-18 г.г., что в 6 раз превышало таковой показатель в общей популяции детей 0-14 лет и соответствовало данным литературы о склонности больных ДЦП к респираторной патологии нижних дыхательных путей [64, 76, 97]. При этом накопленная заболеваемость составила 875,1%.

На втором этапе исследовались клинические, лабораторные и рентгенологические особенности ВП у детей с ДЦП на 2-й и 3-й группах наблюдения. Вторая группа состояла из 56 детей с ВП на фоне различных

форм ДЦП, проходивших стационарное лечение в период с 01.01.2013 по 31.12.2017, третья – из 100 пациентов с ВП без ДЦП, проходивших стационарное лечение в ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2» г. Нур-Султан в период с 01.01.2017 по 31.12.2017. Проведено сплошное когортное проспективное сравнительное исследование, которое позволило установить следующие клинические особенности течения ВП при ДЦП. В анамнезе у матерей детей с ДЦП статистически значимо чаще встречались неблагоприятное течение беременности и экстрагенитальные заболевания, приём различных лекарственных средств, неблагоприятное течение родов, что логично связать с заболеванием самимформированием ДЦП, а не пневмонии. Среди детей с ВП и ДЦП чаще пневмония была повторной, что отражает склонность пациентов с этой неврологической патологией к респираторным заболеваниям нижних дыхательных путей [14, 66, 74, 97]. Клиническими особенностями течения ВП у детей с ДЦП были более часто встречающаяся повторная волна лихорадки, чаще регистрируемое локальное ослабление дыхания, более длительно сохраняющиеся локальные или диффузные хрипы, чаще встречающийся бронхообструктивный синдром, более длительный кашель. Такие особенности можно связать с такими патогенетическими особенностями детей с ДЦП, как слабо развитый кашлевой рефлекс, способствующая нарушению мукоцилиарного транспорта гиповентиляция и неподвижность пациента, микроаспирации [90, 99, 12129, 137, 157, 175]. На фоне ВП отмечалось обострение неврологических симптомов, что можно связать с гипоксическим и токсическим воздействием на уже поражённую центральную нервную систему [84, 99].

Как известно, для ВП характерен односторонний процесс [8, 52], однако при ДЦП статистически значимо чаще встречалась двусторонняя пневмония, что также можно связать с особенностями дыхательной системы у этих пациентов – слабость дыхательных мышц, несовершенство

мукоцилиарного транспорта, общий и местный иммунодефицит, белково-энергетическая недостаточность. Это не позволяет в полной мере ограничить очаг воспаления.

Установлено, что при ДЦП ВП протекает с более выраженными дыхательными расстройствами и как следствие – более выраженной гипоксемией. Логично это связать как с особенностями самой ВП, так и со сниженными резервными возможностями дыхательной системы: гиповентиляция и компенсаторное тахипноэ, слабость дыхательной мускулатуры, деформация грудной клетки [83, 166, 167].

Исследование клинических особенностей ВП при различных формах ДЦП показало преобладание отдельных симптомов в зависимости от формы заболевания: приступообразный навязчивый кашель чаще регистрировался у больных при спастической форме, чем у детей при гемиплегической, гиперкинетической и атонико-атаксической форме. Наличие вязкой, трудноотделяемой мокроты выявлено у всех детей с атонико-атаксической формой ДЦП, реже при спастической, гемиплегической и гиперкинетической. Длительный влажный кашель отмечался статистически значимо чаще в группе детей с гемиплегической и атонико-атаксической формой, чем при спастической и гиперкинетической форме. ДН1 наиболее часто установлена в группе больных с атонико-атаксической формой, ДН2 – при гиперкинетической, ДН3 – в равных количествах при спастической и гемиплегической при отсутствии таких больных при других двух формах.

Нами установлено, что наибольшее влияние на длительность сохранения основных симптомов ВП, длительность госпитализации, степень ДН имеет уровень моторных функций по шкале GMFCS. Более тяжело протекала ВП при обездвиженности пациента (IV-V уровни моторных функций). Вероятно, на тяжесть заболевания в большей степени влияет

уровень двигательной активности пациента, а не форма ДЦП, так как при одной и той же форме может быть разный уровень моторных функций.

Нами не установлено каких-либо особенностей показателей анализа крови, включая лейкограмму, у детей с ВП на фоне ДЦП.

Установленная на основе проведённой фибробронхоскопии более частая встречаемость гнойного компонента эндобронхита при ВП у детей с ДЦП также может быть связана с более длительным течением заболевания и более выраженным и стойким поражением бронхиального дерева, что подтверждалось и клиническими данными (более длительно сохраняющиеся хрипы и кашель). При анализе результатов фибробронхоскопии выявлено, что достоверно чаще определялся катаральный эндобронхит в группе детей с гемиплегической формой, катарально-гнойный – чаще при атонико-атактической и спастической.

Взятие промывных вод при бронхоскопии позволило провести части детей бактериологическое исследование и ПЦР на респираторные вирусные инфекции. При этом установлена важная этиологическая роль *Streptococcus pneumoniae* при ВП на фоне ДЦП, что определяет необходимость вакцинации детей с ДЦП пневмококковой вакциной. Более частое обнаружение ДНК рино- и РС-вирусов у детей при ВП без ДЦП можно связать с тем, что у детей с ДЦП чаще развивается бактериальная ВП даже без предшествующей вирусной инфекции, чему способствует ряд факторов, способствующих микроаспирации и определяющих нарушение механики дыхания, что может быть причиной первично бактериального обсеменения и воспаления нижних дыхательных путей.

Лечебные подходы при ВП определялись клиническими особенностями на фоне ДЦП: более тяжёлое течение с более выраженной ДН определяло более частую госпитализацию этих пациентов в ОРИТ с более длительным там пребыванием, чаще проводимой ИВЛ; более тяжёлое поражение бронхиального дерева с наличием трудно отделяемой мокротой,

длительно сохраняющимися хрипами определяло необходимость более активного использования медикаментозных и немедикаментозных методов стимуляции отхождения мокроты вплоть до санационной фибробронхоскопии; наличие бронхообструктивного синдрома было значительно более частым, чем при ВП без ДЦП, показанием для ингаляционной бронхолитической терапии. Всё это в комплексе определяло необходимость более длительного нахождения в стационаре пациентов с ВП на фоне ДЦП.

Третий этап настоящего исследования был посвящён исследованию функционального состояния диафрагмы у детей с ДЦП и определению патогенетического значения дисфункции этого органа в развитии заболеваний нижних дыхательных путей, включая ВП. Обоснованием необходимости такого исследования явились следующие аргументы: диафрагма является основной инспираторной мышцей, возможность нарушения иннервации которой при ДЦП следует считать закономерной или возможной; в литературе отсутствуют данные по исследованию функционального состояния диафрагмы при ДЦП во взаимосвязи с более частыми заболеваниями нижних дыхательных путей при этой неврологической патологии. Проведено одномоментное сплошное когортное сравнительное исследование. Основную группу (4-я группа) составили 66 детей 1-5 лет с ДЦП, находившихся на плановом восстановительном лечении в ЧУ "Реабилитационный Центр "Қасиетті жол" г. Астаны (Нур-Султан) в период с 06.06.16 по 26.08.2016 (три потока пациентов, один поток в месяц). Группу сравнения составили 129 детей этого же возраста I – II групп здоровья (5-я группа), отобранных случайным образом при проведении диспансеризации в поликлинике ГКП на ПХВ «Многопрофильная городская детская больница №2» г. Нур-Султан в период с 01.09.2016 по 31.10.2016 после информированного согласия родителей на проведение ультразвукового исследования диафрагмы. Ультразвуковое исследование диафрагмы детям

нами проведено впервые, для этого использована разработанная у взрослых запатентованная методика [51], позволяющая исследовать основные морфометрические и функциональные показатели диафрагмы – толщину мышечного слоя на вдохе и выдохе, сократительную способность по степени утолщения мышечного слоя при дыхании, экскурсию диафрагмы при спокойном и форсированном дыхании, производный показатель дисфункции диафрагмы. На 5-й группе здоровых детей нами в первую очередь разработаны нормативы выше перечисленных показателей. При этом установлено отсутствие гендерных различий всех этих параметров во всех возрастных группах.

Сравнительный анализ показателей функционального состояния диафрагмы показал статистически значимую большую толщину мышечного слоя диафрагмы и более выраженное увеличение этого показателя с возрастом у детей с ДЦП, чем у здоровых, что логично связать с прогрессирующей с возрастом гипертрофией мышечного слоя этого органа у детей с ДЦП. Более низкий уровень экскурсии диафрагмы при спокойном дыхании свидетельствовал об утомлении этого органа, а при форсированном – о снижении резервных возможностей диафрагмы в увеличении экскурсии. Подобные отклонения от здоровых логично связать с нарушением механики дыхания, малым дыхательным объёмом с компенсаторным тахипноэ, низкими резервными возможностями в увеличении дыхательного объёма. Интегральным показателем функциональных нарушений работы диафрагмы является её дисфункция. Показано, что с возрастом удельный вес пациентов с дисфункцией при ДЦП возрастает. На основе установленных закономерностей нами представлена схема патогенеза поражения диафрагмы при ДЦП во взаимосвязи с нарушением механики дыхания со склонностью к развитию заболеваний нижних дыхательных путей и более тяжёлому их течению (рис. 6).

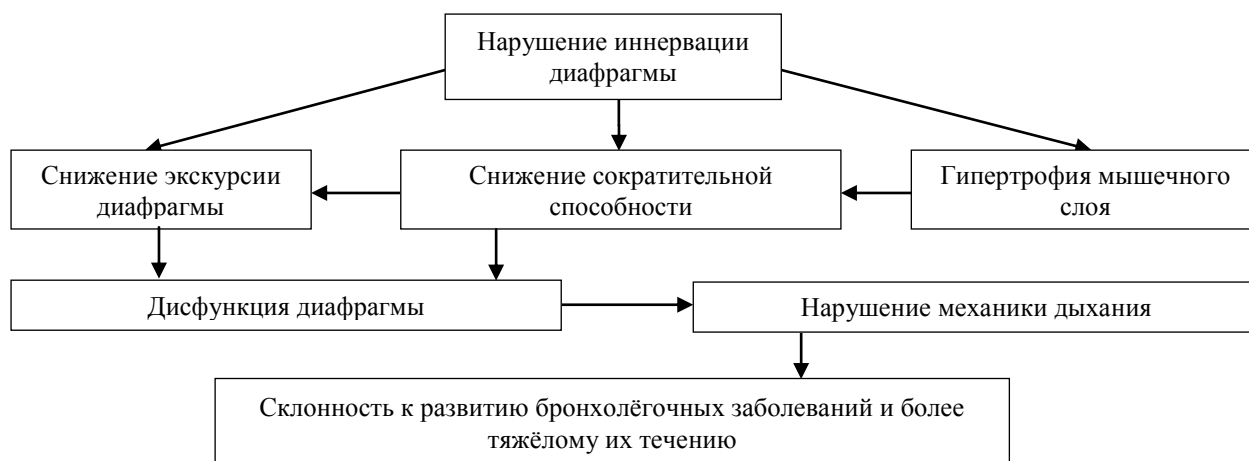


Рис. 6. Патогенетические звенья формирования дисфункции диафрагмы и связанного с ней нарушения механики дыхания у детей с ДЦП.

Исследование особенностей функционального состояния диафрагмы при различных формах ДЦП показало указанные выше однотипные, но выраженные в разной степени отклонения функционального состояния диафрагмы: наиболее тяжёлое поражение диафрагмы имели гемиплегическая (включая двойную гемиплегию), гиперкинетическая и атонико-атаксическая формы, по сравнению со спастической формой. При первых трёх формах отмечается наиболее тяжёлое течение ДЦП с резким ограничением подвижности пациента. В итоге – именно при этих формах ДЦП статистически значимо чаще регистрировалась дисфункция диафрагмы и в большей степени снижена её сократительная способность.

Далее нами исследованы особенности функционального состояния диафрагмы в зависимости от наличия или отсутствия в анамнезе перенесённой ВП в 4-й группе наблюдения. При этом установлено, что у перенесших (в том числе повторно) ВП детей с ДЦП регистрировались более значительные отклонения функционального состояния диафрагмы со значительно более частой встречаемостью её дисфункции, что также

является подтверждением патогенетической роли дисфункции в развитии ВП.

Установлено отсутствие сопряженности между наличием ВП в анамнезе и формой ДЦП. Однако, при этом установлена сопряженность между наличием ВП в анамнезе и уровнем моторных функций по шкале GMFCS, а также между наличием дисфункции и уровнем моторных функций. Подобная закономерность в условиях более частой встречаемости дисфункции у пациентов с ДЦП и ВП в анамнезе свидетельствует, во-первых, о роли дисфункции диафрагмы в развитии ВП, во-вторых - о большей связи между развитием ВП и уровнем двигательной активности пациента, чем формой ДЦП.

Четвёртый этап исследования был посвящён поиску предикторов развития ВП в когорте детей с ДЦП и разработке прогностической модели с использованием математического аппарата. Проведено сплошное когортное одномоментное сравнительное исследование. В качестве основной взята 2-я клиническая группа детей с ВП на фоне различных форм ДЦП (n = 56). Группу сравнения (6-я группа) составили 23 ребёнка, в анамнезе у которых отсутствовала ВП (часть детей 1-й группы без ВП в анамнезе, родители которых дали информированное согласие на участие в исследовании). Для поиска предикторов развития ВП использованы такие операционные характеристики диагностического теста, как Se, Sp, PVP, PVN и ДЭ. Из числа определяющих общесоматический статус признаков в одинаковой степени высокочувствительных и высокоспецифичных предикторов развития ВП при ДЦП не установлено. Высокочувствительным оказалось неблагоприятное течение беременности, однако, невысокая специфичность этого показателя объясняется его влиянием на формирование прежде всего ДЦП, а не пневмонии, поэтому он примерно с одинаковой частотой встречался как у детей с ДЦП и пневмонией, так и при ДЦП без пневмонии в анамнезе. В то же время такие факторы, как ранний возраст, недоношенность, патология

органов дыхания в неонатальном периоде, внутриутробная инфекция, БЛД обладают низкой чувствительностью ввиду относительно нечастой встречаемости и высокой специфичностью, что логично связать с известным их влиянием на состояние общего, местного иммунитета и местных неиммунных факторов защиты, определяющих склонность к инфекционному поражению в первую очередь органов дыхания.

Из числа признаков, определяющих клинические особенности ДЦП, наибольшую прогностическую значимость имели ГЭР и псевдобульбарный синдром, которые способствуют развитию микроаспирации. Высокоспецифичным и высокочувствительным оказалась и дисфункция диафрагмы, что определяет нарушение механики дыхания и склонность к гиповентиляции. Абсолютно специфичным ($Sp=100,0\%$) оказалась неподвижность пациента – все пациенты с IV-V уровнями моторных функций (шкала GMFCS) имели в анамнезе повторные ВП. Высокоспецифичными с точки зрения развития ВП оказались белково-энергетическая недостаточность, что напрямую связано с вторичным иммунодефицитом, и трудно купируемый медикаментозно судорожный синдром. К высокоспецифичным внешнесредовым и социальным факторам относятся пассивное курение, неполноценный уход за больным ребёнком дома, отсутствие вакцинации против пневмококковой инфекции и низкий материальный уровень семьи, а также отсутствие регулярных курсов восстановительного лечения в специализированных реабилитационных центрах. Поскольку они относятся к категории модифицируемых, их следует учитывать при организации конкретных мероприятий по профилактике пневмонии у детей с ДЦП в каждом конкретном случае.

С учётом возможности наличия нескольких факторов риска и разной диагностической значимости различных предикторов, нами использована последовательная диагностическая процедура для разработки квалитетической модели прогнозирования ВП у детей с ДЦП с учётом

многофакторного влияния. Для этого предварительно определялась информативность каждого признака (установленного ранее предиктора) и расчёт его «диагностического веса» в виде диагностического коэффициента. Далее составлялась таблица, куда включались только информативные признаки (с коэффициентом информативности более 0,5) с их округлёнными до целых чисел диагностическими коэффициентами. Принято условие степени вероятности как положительного, так и отрицательного результата (прогнозирование развития ВП или не развития), равного 0,9. При этом расчётная сумма баллов при алгебраическом их сложении должна быть +10 и более (прогнозирование развития ВП) или – 10 и менее (прогнозирование не развития ВП). Составлена таблица с балльной оценкой прогноза развития ВП при ДЦП у детей.

При пользовании составленной таблицей для прогнозирования ВП у ребёнка с ДЦП необходимо найти алгебраическую сумму по всем признакам. При сумме баллов +10 и более с вероятностью 90% и более можно прогнозировать развитие ВП, при сумме -10 и менее отвергать этот прогноз с той же вероятностью. При получении суммы баллов в диапазоне от -10 до +10 прогноз в отношении формирования пневмонии остается неопределённым, что требует дальнейшего наблюдения и использования разработанной таблицы в динамике с учётом возможности «накопления» факторов риска, например, появление дисфункции диафрагмы в динамике наблюдения.

В таблицу были включены такие информативные признаки, как ранний возраст, неблагоприятное течение беременности и родов, внутриутробная инфекция, БЛД, ГЭР, псевдобульбарный синдром, деформация грудной клетки и позвоночника, неполностью контролируемый медикаментозно судорожный синдром, белково-энергетическая недостаточность, дисфункция диафрагмы, наличие/отсутствие прививки против пневмококка, регулярная

реабилитация в специализированных центрах, пассивное курение, неполноценный уход за ребёнком.

Нами осуществлена оценка эффективности разработанной прогностической модели на отдельной группе пациентов с ДЦП – 82 ребёнка, проходивших курс восстановительного лечения в ЧУ "Реабилитационный Центр "Қасиетті жол" г. Астана (Нур-Султан) с 01.03.2017 по 30.06.2017 (7-я клиническая группа). Наличие или отсутствие ВП в анамнезе документировали при анализе учётной медицинской документации (амбулаторные карты) и выписок из поликлиник по месту жительства при направлении в ЧУ "Реабилитационный Центр "Қасиетті жол". Использование таблицы балльной оценки показало высокую эффективность разработанной квалиметрической модели по показателям Se, Sp, PVP и PVN, что явилось доказательством её практической применимости.

6.2. ВЫВОДЫ

1. Рассчитанный на основе сплошного исследования среднемноголетний показатель заболеваемости ВП детей с ДЦП 0-14 лет составил 68,2‰ против 11,1‰ в общей популяции детей 0-14 лет г. Нур-Султан. Клинические особенности ВП на фоне ДЦП статистически значимо отличались более выраженными дыхательными расстройствами, признаками гипоксии, более частым двусторонним поражением лёгких, повторными эпизодами лихорадки, выраженным и более продолжительным вовлечением в патологический процесс бронхиального дерева, усугублением неврологической симптоматики. Вне зависимости от формы ДЦП наиболее тяжело и длительно протекает ВП у обездвиженных пациентов с тяжёлыми нарушениями моторных функций по шкале GMFCS.

2. У детей с ДЦП установлены прогрессирующая с возрастом гипертрофия мышечной части диафрагмы, снижение сократительной способности и формирование дисфункции диафрагмы. Наиболее тяжёлое поражение диафрагмы имели гемиплегическая, гиперкинетическая и атонико-атаксическая формы, по сравнению со спастической формой. Дисфункция диафрагмы статистически значимо чаще регистрируется у пациентов с тяжёлыми нарушениями моторных функций по шкале GMFCS. Доказана роль функциональных нарушений диафрагмы в развитии ВП: у детей с ВП чаще, чем у пациентов без ВП, регистрируются дисфункция диафрагмы со снижением сократительной способности; наличие ВП в анамнезе сопряжено с более тяжёлыми нарушениями моторных функций по шкале GMFCS.

3. Определены наиболее чувствительные и специфичные факторы риска развития ВП у детей с ДЦП: общесоматические (ранний возраст, недоношенность, патология органов дыхания в периоде новорождённости, внутриутробная инфекция и БЛД), характеризующие особенности ДЦП (ГЭР, псевдобульбарный синдром, дисфункция диафрагмы, белково-

энергетическая недостаточность и судорожный синдром, внешнесредовые и социальные (пассивное курение, неполноценный уход за ребёнком, низкий материальный уровень семьи, отсутствие вакцинации против пневмококковой инфекции и отсутствие регулярных курсов реабилитации пациентов). Абсолютным прогностическим критерием являются IV-V уровни моторных функций по шкале GMFCS независимо от формы ДЦП.

4. На основе последовательной диагностической процедуры разработана квалиметрическая модель прогнозирования ВП у детей с ДЦП с учётом совокупного влияния включённых в неё установленных информативных предикторов. Доказана высокая диагностическая эффективность разработанной модели.

6.3 ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Установленные показатели заболеваемости ВП детей с ДЦП необходимо учитывать организаторам педиатрической службы для планирования ресурсов здравоохранения при оказании медицинской помощи этому контингенту пациентов.

Неврологам и педиатрам, осуществляющим диспансеризацию детей с ДЦП, рекомендуется направление пациентов не реже одного раза в год на ультразвуковое исследование диафрагмы с целью своевременной диагностики её дисфункции как фактора риска развития бронхолёгочной патологии, включая ВП. Рекомендуется при исследовании диафрагмы детям с ДЦП использовать разработанные в настоящем исследовании нормативные показатели для здоровых детей 0-14 лет.

Педиатрам первичного звена здравоохранения рекомендуется учитывать установленные предикторы развития ВП у детей с ДЦП и использовать разработанную квалиметрическую модель прогнозирования ВП для формирования группы риска по пневмонии в когорте пациентов с этой неврологической патологией с целью планирования и осуществления профилактических мероприятий в каждом конкретном случае.

Педиатрам первичного звена здравоохранения рекомендуется для профилактики ВП у детей с ДЦП реализовывать мероприятия, направленные на нивелирование или минимизацию влияния установленных модифицируемых факторов риска (внешнесредовых и социальных): обязательную вакцинацию детей с ДЦП, проведение регулярных курсов реабилитации, мер социальной поддержки семьям и борьбы с вредными привычками в семье.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев, С.Н. Оценка силы дыхательной мускулатуры в клинической практике [Текст] / С.Н. Авдеев // Пульмонология и аллергология. – 2008. – №4. – С. 12-17.
2. Айкарди, Ж. Заболевания нервной системы у детей. [Текст] / Под ред. Ж. Айкарди, М.: Бином. – 2013. – Т. 1. – С. 221–259.
3. Ахаева, А.С. Прогностические критерии ранней диагностики пневмонии у детей. Авторское право № 2293 от 29.12.2014 г. / А.С. Ахаева. – Караганда, 2014.
4. Барашнев, Ю.И. Клиническая и морфологическая характеристика церебральных поражений с гипоксически-ишемической энцефалопатией [Текст] / Ю.И. Барашнев // Акушерство и гинекология. 2009. – №5. – С. 39-42.
5. Батышева, Т.Т. Аналитический обзор состояния и совершенствования реабилитации детей с психоневрологической патологией [Текст] / Т.Т. Батышева, О.В. Быкова, К.А. Зайцев. и др. // Детская и подростковая реабилитация. 2012. – № 2 (19) . – С. 5-7.
6. Белякова, Л.И. Логопедия. Дизартрия. [Текст] /Л.И. Белякова, Н.Н. Волоскова – М.: ВЛАДОС, 2009. – 287 с.
7. Бронхолегочные осложнения заболеваний нервно-мышечной системы: клинические рекомендации Испанского общества пульмонологов и торакальных хирургов [Текст] / По материалам: Farrero E., Antyn A., Egea S.J. et al. Guidelines for the management of respiratory complications in patients with neuromuscular disease. Arch. Bronconeumol. // Пульмонология. – 2013. - № 6. – С. 11-20.
8. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации [Текст] / НПК. Российское респираторное общество – М.: Оригинал-макет, 2015. – 64 с.

9. Воробьева, Е.А. Факторы риска и прогнозирование нарушений соматического здоровья у детей инвалидов вследствие заболеваний нервной системы [Электронный ресурс] / Е.А. Воробьева, О.М. Филькина, Н.В. Долотова // Анализ риска здоровью. – 2016. - №4. – С. 46-53. Режим доступа: DOI: 10.21668/health.risk/2016.4.06
10. Волосовец, А.П. Последствия перинатальных поражений центральной нервной системы: дискуссионные вопросы [Текст] / А.П. Волосовец, С.П. Кривопустов, И.А. Логинова и др. // Здоровье ребенка. – 2008. – №4 (13). – С. 19-24.
11. ВОЗ. Информационный бюллетень № 331 (ноябрь 2016 г.) [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>
12. Высочина, И.Л. Внебольничная пневмония у детей [Текст] / И.Л. Высочина, Е.Л. Кривуша, Е.А. Русакова // Здоровье ребенка. – 2014. – № 2(53). – С. 101–105.
13. Гланц, С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. [Текст] / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
14. Горбич, О.А. Факторы риска тяжелой внебольничной пневмонии у детей [Текст] / О.А. Горбич, Г.Н. Чистенко, О.А. Мазаник и др. // Здоровоохранение. – 2014. – № 6. – С. 2-6.
15. Гордеева, Н.В. Характеристика соматической патологии, физического развития и вегетативной регуляции детей раннего возраста со спастическими формами детского церебрального паралича [Текст] / Н.В. Гордеева, Е.А. Воробьева и др. // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2015. – № 20 (1). – С. 27-29.
16. Детский церебральный паралич. Клинические рекомендации [Текст] / Союз педиатров России. – 2016. – 36 с.
17. Дудникова, Э.В. Этиопатогенетические основы формирования детского церебрального паралича (Обзор литературы) [Текст] / Э.В. Дудникова, Е.В. Орлова // Медицинский вестник Юга России. – №3. – 2016. – С. 14-17.

18. Евстигнеева, О.В. Возрастные особенности физического развития и функционального состояния кардиореспираторной системы детей с легкой степенью тяжести ДЦП [Текст] / О.В. Евстигнеева, М.В. Балыкин // Вестник новых медицинских технологий.– 2009. – № 2.– С. 185-188.
19. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году. Статистический сборник. – Астана, 2018. – 356 с.
20. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2016 году. Статистический сборник. – Астана, 2017. – 356 с.
21. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2015 году. Статистический сборник. – Астана, 2016. – 358 с.
22. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2014 году. Статистический сборник. – Астана, 2015. – 360 с.
23. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2013 году. Статистический сборник. – Астана, 2014. – 356 с.
24. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2012 году. Статистический сборник. – Астана, 2013. – 358 с.
25. Кислякова, Е.А. Факторы риска, влияющие на формирование и течение детского церебрального паралича [Текст] / Е.А. Кислякова, И.Л. Алимова, Н.Н. Маслова // Вестник смоленской государственной медицинской академии. – № 2. – 2006. – С. 62-65.
26. Клинический протокол диагностики и лечения «Пневмония у детей», утвержденный протоколом заседания Экспертной комиссии по вопросам

развития здравоохранения МЗ РК, протокол № 23 от 12 декабря 2013 года
Режим доступа: <http://rcrz.kz>

27. Комплексная оценка двигательных функций у пациентов с детским церебральным параличом: учебно-методическое пособие [Текст] / А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, А.Л. Куренков, О.А. Клочкова и др. – М: ПедиатрЪ, 2014. – 84 с.
28. Кулубеков, Р.Е. Клиническая и бактериологическая оценка эффективности антибиотиков при лечении внебольничной пневмонии [Текст] / Р.Е. Кулубеков, К.Ш. Амренова и др. // Наука и здравоохранение. – 2011. – №1. – С. 107-109.
29. Лильин, Е.Т. Современные представления об этиологии детского церебрального паралича [Текст] / Е.Т. Лильин, И.Н. Иваницкая // Рос. пед. журн. – 2002. – № 3. – С. 35-40.
30. Линденбратен, Л.Д. Медицинская радиология (лучевая диагностика и лучевая терапия): учебник – 2-е изд., перераб. и доп. [Текст] / Л.Д. Линденбратен, И.П. Королук. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
31. Лунь Г.П. Функциональное состояние дыхательной системы у больных детским церебральным параличом и его изменения под влиянием системы интенсивной нейрофизиологической реабилитации : автореф. дисс. ...канд. мед. наук [Текст] / Г.П. Лунь. – Харьков, 2001. – 23 с.
32. Майданник, В.Г. Внебольничная пневмония у детей: какой должна быть тактика педиатра? [Текст] / В.Г. Майданник // Здоровье Украины. – 2009. – № 24(1). – С. 19-20.
33. Мастюкова, Е. М. Физическое воспитание детей с церебральным параличом. Младенческий, ранний и дошкольный возраст [Текст] / Е. М. Мастюкова. – М.: Просвещение, 2006. – 215 с.
34. Мещеряков, В.В. Острые бронхолегочные заболевания у детей сельской местности (клинико-эпидемиологические особенности и эффективность

- этапного лечения : автореф. дисс. ... докт. мед. наук. [Текст] / В.В. Мещеряков. – Омск, 2005. – 23 с.
35. Мизерницкий, Ю.Л. Современные методы оценки функционального состояния бронхолегочной системы у детей [Текст] / Ю.Л. Мизерницкий, С.Э. Цыпленкова. – М.: МедПрактика-М, 2012. – 176 с.
36. Модестов, А.А. Современные тенденции заболеваемости болезнями органов дыхания детского населения российской федерации [Текст] // А.А. Модестов, О.Г. Соколов // Сибирское медицинское обозрение. – 2008. – №6. – С. 1-17.
37. Немкова, С.А. Детский церебральный паралич: диагностика и коррекция когнитивных нарушений [Текст] / С.А. Немкова, Л.С. Намазова-Баранова, О.И. Маслова – М.: Союз педиатров России, 2012. – 60 с.
38. Немкова, С. А. Детский церебральный паралич: Современные технологии в комплексной диагностике и реабилитации когнитивных расстройств. [Текст] / С.А. Немкова. – М.: Медпрактика-М, 2013. – 442 с.
39. Немкова, С. А. Современные принципы ранней диагностики и комплексного лечения перинатальных поражений центральной нервной системы и детского церебрального паралича: Методическое пособие [Текст] / С.А. Немкова, Н.Н. Заваденко // М.: ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 2013. – 76 с.
40. Пневмонии у детей [Электронный ресурс] / Под ред. Г.А. Самсыгиной // М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2018. – 176 с.
41. Петри, А. Наглядная медицинская статистика: учебное пособие для студентов и аспирантов медицинских вузов (перевод с англ.) [Текст] / Под ред. В.П. Леонова) / А. Петри, К. Сэбин. – М.: Гэотар-Медиа, 2010. – 168 с.
42. Применение методов статистического анализа для изучения общественного здоровья и здравоохранения: учебное пособие для

- медицинских вузов [Текст] / Под ред. В.З. Кучеренко. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 245 с.
43. Респираторная медицина: Руководство в 2-х томах [Текст] / Под ред. А.Г. Чучалина. – ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 757 с.
44. Рогов, А.В. Факторы риска у больных детским церебральным параличом в форме спастической диплегии [Электронный ресурс] / А.В. Рогов, Е.Ф. Левицкий // *Universum: Медицина и фармакология*. – 2013. – №1 (1).
Режим доступа: <http://7universum.com/ru/med/archive/item/332>
45. Рогов, А.В. Кратность ОРЗ и динамика показателей иммунного статуса у больных ДЦП со спастической диплегией на фоне применения авторской методики физической реабилитации пациентов [Текст] / А.В. Рогов, Е.Ф. Левицкий и др. // *Медицинский вестник Юга России*. – 2015. – С. 79-84.
46. Розина, Н.Н. Рациональная антибактериальная терапия при внебольничной пневмонии у детей [Текст] / Н.Н. Розина, Н.В. Козлова и др. // *Клиническая неотложная педиатрия*. – 2015. – № 1. – С. 28-32.
47. Семенова, К.А. Восстановительное лечение детей с перинатальным поражением нервной системы и детским церебральным параличом. [Текст] / К.А. Семенова. – М.: Кодекс, 2007. – 515 с.
48. Семенова, К.А. Эффективность различных методов восстановительного лечения детей с церебральными параличами [Текст] / К.А. Семенова, Н.С. Кулеш // *Детская и подростковая реабилитация*. – 2005. – № 2. – С. 19-22.
49. Сергиенко, В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях. Практическое руководство [Текст] / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 304 с.
50. Сивякова, О.Н. Способ определения толщины и экскурсии диафрагмы с помощью ультразвукового сканирования для диагностики утомления диафрагмальной мышцы. Патент №96113301/14 / О.Н. Сивякова, О.А. Мажарова. – Благовещенск, 1999г.

51. Суркова, Е.Г. Способ выявления функционального состояния диафрагмы у больных с хронической обструктивной болезнью лёгких. Патент №2431444 РФ. / Е.Г. Суркова, А.Л. Александров, В.Е. Перлей, А.Ю. Гичкин. – Санкт-Петербург, 2009 г.
52. Таточенко, В.К. Пневмонии у детей: этиология и лечение [Текст] / В.К. Таточенко // Лечащий врач. – 2002. – №10. – С. 56-60.
53. Трофимова, Т.Н. Лучевая анатомия [Текст] / Т.Н. Трофимова – СПб.: СПбМапо, 2008. – 497 с.
54. Умнов, В.В. Детский церебральный паралич: эффективные способы борьбы с двигательными нарушениями [Текст] / Под ред. В.В. Умнова. – СПб.: ДЕСЯТКА, 2013. – 236 с.
55. Шмарина, Я.Г. Функциональные особенности дыхательной системы у молодых людей с последствиями детского церебрального паралича [Текст] / Я.Г. Шмарина, Г.А. Севрюгова // Международный исследовательский журнал. – Екатеринбург. – №8 (50). – 2016. – С. 31-33.
56. 2012 NHLBI Morbidity and Mortality Chart Book [Electronic resource]. Access Mode: URL: <http://www.nhlbi.nih.gov/research/reports/2012-mortality-chart-book>
57. Amato, M. Update on perinatal hypoxic insult: mechanism, diagnosis and interventions [Text] / M. Amato, F. Donati // Paediatr. Neurol. – 2000. – №4 (5). – P. 203-209.
58. Ambrosino, N. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults [Text] / N. Ambrosino, N. Carpene, M. Gherardi // Eur. Respir. J. – 2009. – №34. – P. 444-451.
59. Anand, D. Lung function and respiratory health in adolescents of very low birth weight [Text] / D. Anand, C.J. Stevenson, C.R. West et al. // Arch. Dis. Child. – 2003. – 88. – P. 135-138.

60. Anigilaje, E.A. Prevalence and predictors of urinary tract infections among children with cerebral palsy in Makundi, Nigeria [Text] / E.A. Anigilaje, T.T. Bitto // *Open Journal of Pediatrics*. – 2013. – №3. – P. 350-357.
61. Arneson, C. Prevalence of cerebral palsy: autism and developmental disabilities monitoring network, three sites, United States, 2004 [Text] / C. Arneson, M. Durkin, R.E. Benedict, R.S. Kirby et al. // *Disabil. Health. J.* – 2009. – №2. – P. 45–48.
62. Arumainathan, R. Torsion of left main bronchus during general anesthesia for posterior instrumented spinal fusion [Text] / R. Arumainathan, S.A. Morris, M. George // *Clin. Case Rep.* – 2016. – №4. – P. 633–635.
63. Arvedson, J. Silent aspiration prominent in children with dysphagia [Text] / J. Arvedson, B. Rogers, G. Buck et al. // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 1994. – 28 (2-3). – P. 173-181.
64. Australian Cerebral Palsy Register Group. Report of the Australian Cerebral Palsy Register: Birth Years 1993–2003. Dec. 2009 [Electronic resource]. Access Mode: https://www.cpreregister.com/pubs/pdf/ACPR-Report_Web_2016.pdf
65. Ayieko, P. Case management of childhood pneumonia in developing countries [Text] / P. Ayieko, M. English // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2007. – № 26. – P. 432-440.
66. Baikie, G. Agreement of aspiration tests using barium videofluoroscopy, salivagram, and milk scan in children with cerebral palsy [Text] / G. Baikie, M.J. South, D.S. Reddihough et al. // *Dev. Med. Child. Neurol.* – 2005. – 47. – P. 86-93.
67. Bhasin, T.K. Prevalence of four developmental disabilities in 8-year-old children: Metropolitan Atlanta Developmental Disabilities Surveillance Program, 1996 and 2000 [Text] / T.K. Bhasin, S. Brocksen, R.N. Avchen et al. // *MMWR Morb. Mortal. Rep.* – 2006. – 55. – P. 105-106.

68. Blanco, O.F.S. Clinical and videofluoroscopic characteristics of oropharyngeal dysphagia in children between one month and five years of age [Text] / O.F.S. Blanco, D.S. Aristizabal, A.M. Pineda et al. // *Iatreia* . – 2008. – №21. – P. 13-20.
69. Boesch, R.P. Advances in the diagnosis and management of chronic pulmonary aspiration in children [Text] / R.P. Boesch, C. Daines, J.P. Willging et al. // *Eur. Respir. J.* – 2006. – 28. – P. 847-861.
70. Borzyskowski, M. Neuropathic bladder: identification, investigation and management [Text] / M. Borzyskowski // *Clinical paediatric nephrology*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press. – 2003. – P. 509.
71. Braun, K.V.N. The role of migration and choice of denominator on the prevalence of cerebral palsy [Text] / K.V.N. Braun, M.J. Maenner, D. Christensen, N.S. Doerberg et al. // *Dev. Med. Child Neurol.* – 2013. – 55 (6). – P. 520-526.
72. Calis, E.A. Dysphagia in children with severe generalized cerebral palsy and intellectual disability [Text] / E.A. Calis, R. Veugelers, J.J. Sheppard et al. // *Dev. Med. Child Neurol.* – 2008. – 50. – P. 625-630.
73. Campbell, R.M. The characteristics of thoracic insufficiency syndrome associated with fused ribs and congenital scoliosis [Text] / R.M. Campbell, M.D. Jr. Smith, T.C. Mayes et al. // *J. Bone. Joint. Surg. Am.* – 2003. – 85-A(3). – P. 399-408.
74. Cardoso, M.R. Cousens Adding fever to WHO criteria for diagnosing pneumonia enhances the ability to identify pneumonia cases among wheezing children [Text] / M.R. Cardoso, C.M. Nascimento-Carvalho, F. Ferrero et al. // *Arch. Dis. Child.* – 2011. – № 96. – P. 58-61.
75. Chiappini, E. Diagnostic features of community-acquired pneumonia in children: what's new? [Text] / E. Chiappini, E. Venturini, L. Galli et al. // *Acta. Paediatr.* – 2013. – № 102 (465). – P. 17-24.

76. Clark, J.E. Epidemiology of community-acquired pneumonia in children seen in hospital [Text] / J.E. Clark, D. Hammal, F. Hampton et al. // *Epidemiol. Infect.* – 2007. – № 135. – P. 262-269.
77. Day, S.M. Do we know what the prevalence of cerebral palsy is? [Text] / S.M. Day // *Dev. Med. Child. Neurol.* – 2011. – 53. – P. 876-877.
78. Delialioglu, S.U. Evaluation of lower urinary system symptoms and neurogenic bladder in children with cerebral palsy: relationships with the severity of cerebral palsy and mental status [Text] / S.U. Delialioglu, C. Culha, H. Tunc et al. // *Turk. J. Med. Sci.* – 2009. – 39 (4). – P. 571-578.
79. Dres, M. Monitoring patient–ventilator asynchrony [Text] / M. Dres, N. Rittayamai, L. Brochard // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2016. – Vol. 22. – P. 246-253.
80. Drubach, L.A. Utility of salivagram in pulmonary aspiration in pediatric patients: comparison of salivagram and chest radiography [Text] / L.A. Drubach, D. Zurakowski, E.L. Palmer et al. // *A.J.R. Am. J. Roentgenol.* – 2013. – 200. – P. 437–441.
81. Erasmus, C.E. Clinical practice: swallowing problems in cerebral palsy [Text] / C.E. Erasmus, K. van Hulst, J.J. Rotteveel et al. // *Eur. J. Pediatr.* – 2012. – 171(3). – P. 409-414.
82. ERS Handbook: Paediatric Respiratory Medicine / E. Eber, F. Midulla. – 2013. – 719 p.
83. Ersoz, M. Decreased chest mobility in children with spastic cerebral palsy [Text] / M. Ersoz, B. Selcuk, R. Gunduz et al. // *Turk. J. Pediatr.* – 2006. – 48. – P. 344–350.
84. Fabian, K.M. Evaluation of lung function, chest mobility, and physical fitness during rehabilitation of scoliotic girls [Text] / K.M. Fabian // *Ortop. Traumatol. Rehabil.* – 2010. – 12. – P. 301–309.

85. Fahimzad, A. Common infections among disabled children admitted to hospital [Text] / A. Fahimzad, D. Babaie, J. Ghoroubi et al. // Archives of Pediatric Infectious Diseases. – 2013. – 1. – P. 54-57.
86. Ferrari, G. Diaphragm ultrasound as a new index of discontinuation from mechanical ventilation [Text] / G. Ferrari, G. de Filippi, F. Elia et al. // Critical Ultrasound Journal. – 2014. – Vol. 6. – P. 8.
87. Filik, O.V. Дисфункция діафрагми в дітей із гострою дихальною недостатністю [Text] / O.V. Filik // Медицина неотложных состояний. – №8 (79). – 2016. – С. 73-77.
88. Fitzgerald, D.A. Assessing and managing lung disease and sleep disordered breathing in children with cerebral palsy [Text] / D.A. Fitzgerald, J. Follett, P.P. Van Asperen // Paediatr. Respir Rev. – 2009. – 10(1). – P. 18-24.
89. Folkerth, R.D. Periventricular leukomalacia: overview and recent findings [Text] / R.D. Folkerth // Pediatr. Dev. Pathol. – 2009. – 1. – P. 3-13.
90. Gangil, A. Gastroesophageal disease in children with cerebral palsy [Text] / A. Gangil, A.K. Parwati, P. Bajaj et al. // Indian Pediatrics. – 2001. – 38. – P. 776-770.
91. Gerdung, C.A. Association between chronic aspiration and chronic airway infection with Pseudomonas aeruginosa and other Gram-negative bacteria in children with cerebral palsy [Text] / C.A. Gerdung, A. Tsang, A.S. Yasseen et al. // Lung. – 2016. – 194. – P. 307–314.
92. Gilani, Z. A literature review and survey of childhood pneumonia etiology studies: 2000–2010 [Text] / Z. Gilani, Y.D. Kwong, O.S. Levine et al. // Clin. Infect. Dis. – 2012. – №54. – P. 102-108.
93. Goosey-Tolfrey, V. Effects of inspiratory muscle training on respiratory function and repetitive sprint performance in wheelchair basketball players [Text] / V. Goosey-Tolfrey, E. Foden, C. Perret // Br. J. Sports. Med. – 2010. – 44. – P. 665-668.

94. Grisaru-Soen, G. Pediatric parapneumonic empyema: risk factors, clinical characteristics, microbiology, and management [Text] / G. Grisaru-Soen, M. Eisenstadt, G. Paret et al. // *Pediatr. Emerg. Care.* – 2013. – №29 (4) . – P. 425-429.
95. European health information gateway [Electronic resource]. Access mode: <https://gateway.euro.who.int/en/datasets/european-health-for-all-database/>
96. Hsiao, K.H. The effect of treatment of obstructive sleep apnea on quality of life in children with cerebral palsy [Text] / K.H. Hsiao, G.M. Nixon // *Res. Dev. Disabil.* – 2008. – 29. – P. 133-140.
97. Hull, J. British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness [Text] / J. Hull, R. Aniapravan, E. Chan et al. // *Thorax.* – 2012. – 67 (1). – P. 1-40.
98. Human Development Institute, University of Kentucky [Electronic resource]. Access mode: <https://www.hdi.uky.edu/>
99. Ersoz, M. Decreased chest mobility in children with spastic cerebral palsy [Text] / M. Ersoz, B. Selcuk, R. Gunduz et al. // *Turk. J. Pediatr.* – 2006. – 48. – P. 344–350.
100. Jacob, R. Capnography in patients with severe neurological impairment [Text] / R. Jacob, A. Nelkenbaum, J. Merrick et al. // *Res. Dev. Disabil.* – 2014. – 35. – P. 1259-1263.
101. Jacobsson, B. Antenatal risk factors for cerebral palsy [Text] / B. Jacobsson, G. Hagberg // *Obstet Gynaecol.* – 2004. – 3. – P. 25-36.
102. Jackson, P.M.W. New paradigms of sport and physical education in the 21st century proceedings [Text] / P.M.V. Jackson // *Sports Phys.* . – 2000. – P. 664-673.
103. Jimenez Trujillo, I. Decrease in the incidence and in hospital mortality of community-acquired pneumonia among children in Spain (2001-2014) [Text] / I. Jimenez Trujillo, A. Lopez de Andres, V. Hernandez-Barrera et al. // *Vaccine.* – 2017. – № 35(30). – P. 3733-3740.

104. Jenu, S. Invasive community-acquired infections in children [Text] / S. Jenu, L. Simons, A. Patari-Sampo et al. // *Duodecim*. – 2014. – 130 (14). – P. 1445-1451.
105. Jonnalagadda, S. Etiology of severe pneumonia in Ecuadorian children [Text] / S. Jonnalagadda, O. Rodriguez, B. Estrella et al. // *PLoS One*. – 2017. – №12 (2). – P. 1-8.
106. Karatas, A.F. Cerebral palsy patients discovered dead during sleep: experience from a comprehensive tertiary pediatric center [Text] / A.F. Karatas, E.G. Miller, F. Miller et al. // *J. Pediatr. Rehabil. Med.* – 2013. – 6. – P. 225-231.
107. Keskinen, H. The lifetime risk of pneumonia in patients with neuromuscular scoliosis at a mean age of 21 years: the role of spinal deformity surgery [Text] / H. Keskinen, H. Lukkarinen, K. Korhonen et al. // *J. Child. Orthop.* – 2015. – 9. – P. 357-364.
108. Kim, W.Y. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: Influence on weaning from mechanical ventilation [Text] / W.Y. Kim, H.J. Suh, S.B. Hong et al. // *Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 39. – № 12. – P. 2627-2630.
109. Kirby, R.S. Prevalence and functioning of children with cerebral palsy in four areas of the United States in 2006: a report from the Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network [Text] / R.S. Kirby, M.S. Wingate, K. van Naarden Braun et al. // *Res. Dev. Disabil.* – 2011. – 32. – P. 462-469.
110. Koh, J.W.J.C. Risk factors for mortality in children with pneumonia admitted to the pediatric intensive care unit [Text] / J.W.J.C. Koh, J.J. Wong, R. Sultana et al. // *Pediatr. Pulmonol.* – 2017. – №52 (8). – P. 1076-1084.
111. Krenke, K. Risk factors for local complications in children with community-acquired pneumonia [Text] / K. Krenke, M. Krawiec, G. Kraj et al. // *Clin. Respir. J.* – 2016. – №12. – P. 210-215.

112. Kubrak, R.M. Optimizing the functional activity of cardiorespiratory system in children with cerebral palsy [Text] / R.M. Kubrak // Fizichna, medicna ta psihichna rehabilitacija ljudej z invalidnistju. – 2013. – 4. – P. 295-304.
113. Kwon, Y.H. Differences of respiratory function according to level of the gross motor function classification system in children with cerebral palsy [Text] / Y.H. Kwon, H.Y. Lee // J. Phys. Ther. Sci. – 2014. – 26. – P. 389–391.
114. Kwon, Y.H. Differences of respiratory function in children with spastic diplegic and hemiplegic cerebral palsy, compared with normally developed children [Text] / Y.H. Kwon, H.Y. Lee // J. Pediatr. Rehabil. Med. – 2013. – 6 (2). – P. 113-117.
115. Kwon, Y.H. Comparison of differences in respiratory function and pressure as a predominant abnormal movement of children with cerebral palsy [Text] / Y.H. Kwon // J. Phys. Ther. Sci. – 2017. – 29 (2). – P. 261-265.
116. Kwon, Y.H. Differences of the truncal expansion and respiratory function between children with spastic diplegic and hemiplegic cerebral palsy [Text] / Y.H. Kwon, H.Y. Lee // J. Phys. Ther. Sci. – 2013. – 25. – P. 1633-1635.
117. Lagos-Guimares, H.N. Aspiration pneumonia in children with cerebral Palsy after videofluoroscopic swallowing study [Text] / H.N. Lagos-Guimares, H.A. Teive, A. Celli // Int. Arch. Otorhinolaryngol. – 2016, Apr. – 20 (2). – P. 132-137.
118. Lampe, R. Lung vital capacity and oxygen saturation in adults with cerebral palsy [Text] /. R. Lampe, T. Blumenstein, V. Turova et al. // Patient Preference Adherence. – 2014. – 8. – P. 691-697.
119. Lee, H.Y. The effect of feedback respiratory training on pulmonary function of children with cerebral palsy: a randomized controlled preliminary report [Text] / H.Y. Lee, Y.I. Cha, K. Kim // Clin. Rehabil. – 2014. – 28(10). – P. 965-971.
120. Lixandru, R.I. Streptococcus pneumoniae serotypes and antibiotic susceptibility patterns in middle ear fluid isolates during acute otitis media and

- nasopharyngeal isolates during community-acquired alveolar Pneumonia in Central Romania [Text] / R.I. Lixandru, C. Falup-Pecurariu, L. Bleotu, et al. // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2017. – №36 (2). – P. 151-154.
121. Liptak, G.S. Health status of children with moderate to severe cerebral palsy [Text] / G.S. Liptak, M. O'Donnell, M. Conaway et al. // *Dev. Med. Child Neurol.* – 2001. – 43. – P. 364-370.
122. Mahon, M. Patterns of admissions for children with special needs to the paediatric assessment unit [Text] / M. Mahon, M.S. Kibirige // *Arch. Dis. Child.* – 2004. – 89. – P. 165-169.
123. Marczak, L. Mortality in Children and Adolescents 1990–2013 [Text] / L. Marczak, K. O'Rourke, D. Shepard // *JAMA.* – 2016. – Vol. 315 (19). – P. 2055.
124. Matamis, D. Sonographic evaluation of the diaphragm in critically ill patients. Technique and clinical applications [Text] / D. Matamis, E. Soilemezi, M. Tsagourias et al. // *Intensive Care Medicine.* – 2013. – Vol. 39(5). – P. 801-810.
125. Mcintosh, K. Community-acquired pneumonia in children [Text] / K. Mcintosh // *Neur. Engl. J. Med.* – 2002. – № 346 (6). – P. 429-437.
126. Millman, A.J. Community-acquired pneumonia hospitalization among children with neurologic disorders [Text] / A.J. Millman, L. Finelli, A.M. Bramley // *J. Pediatr.* – 2016. – №173. – P. 188-195.
127. Morton, R.E. Respiratory tract infections due to direct and reflux aspiration in children with severe neurodisability [Text] / R.E. Morton, R. Wheatley, J. Minford // *Dev. Med. Child Neurol.* – 1999. – 41. – P. 329-334.
128. Musa-Aisien, A.S. Prevalence and antimicrobial sensitivity pattern in urinary tract infection in febrile under-5s at a children's emergency unit in Nigeria [Electronic resource] / A.S. Musa-Aisien, M.O. Ibadin, G. Ukoh, G.O. Akpede // *Annals of Tropical Paediatrics.* Access Mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12648323>.

129. Njan'kovs'kyj, S.L. Features of the nutritional status of young children with cerebral palsy [Text] / S.L. Njan'kovs'kyj, J.V. Pakulova-Troc'ka, G.F. Kozubenko // *Здоровье ребенка*. 2010. – №2 (23). – P. 48-51.
130. Odding, E. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors [Text] / E. Odding, M.E Roebroek, H.J. Stam // *Disabil. Rehabil.* – 2006. – 28. – P. 183-191.
131. O'Donnell, D.M. Pulmonary complications in neuromuscular disease [Text] /D.M. O'Donnell // *Adolesc. Med.* – 2000. – 11. – P. 633-645.
132. Ozturk, M. Bladder and Bowel Control in Children with Cerebral Palsy: Case-Control Study [Text] / M. Ozturk, F. Oktem, N. Kisioglu et al. // *Croat Med. J.* – 2006, Apr. – 47 (2). – P. 264-270.
133. Palisano, R. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy [Text] / R. Palisano, P.L. Rosenbaum, S. Walter, D. Russell, E. Wood, B. Galuppi // *Dev. Med. Child Neurol.* - 1997. - 39(4). – P. 214-223.
134. Paneth, N. Establishing the diagnosis of cerebral palsy [Text] / N. Paneth // *Clin. Obstet. Gynecol.* – 2008. – 51. – P. 742-748.
135. Park, E.S. Comparison of the ratio of upper to lower chest wall in children with spastic quadriplegic cerebral palsy and normally developed children [Text] / E.S. Park, J.H. Park, D.W. Rha et al. // *Yonsei Med. J.* – 2006. – 47. – P. 237–242.
136. Picot, V.S. Multicenter case-control study protocol of pneumonia etiology in children: Global Approach to Biological Research, Infectious diseases and Epidemics in Low-income countries (GABRIEL network) [Text] / V.S. Picot, T. Benet, M. Messaoudi et al. // *BMC Infect. Dis.* – 2014. - №1. – P. 1-9.
137. Pil'kevych, N.B. Effect of hypoxic conditions in terms of changes in the homeostasis of newborns [Text] / N.B. Pil'kevych, S.V. Nizhel's'kyj, O.A. Pil'kevych et al. // *Bulletin of the National University of Luhansk.* – 2013. – 2 (19). – P. 105-110.

138. Plioplys, A.V. Survival rates among children with severe neurologic disabilities [Text] / A.V. Plioplys, I. Kasnicka, S. Lewis et al. // South Med. J. - 1998. – 91. – P. 161-172.
139. Principi, N. Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries [Text] / N. Principi, S. Esposito // Thorax. – 2011. – № 66. – P. 815-822.
140. Proesmans, M. Respiratory morbidity in children with profound intellectual and multiple disability [Text] / M. Proesmans, M. Vreys, E. Huenaerts et al. // Pediatr. Pulmonol. – 2015. – 50. – P. 1033-1038.
141. Proesmans, M. Respiratory illness in children with disability: a serious problem? [Text] / M. Proesmans // Breathe (Sheff). – 2016, Dec. – 12 (4). – P. 97-103.
142. Qin, Q. Community-acquired Pneumonia and its Complications [Text] / Q. Qin, K.L. Shen // Indian J. Pediatr. – 2015. – №82 (8). – P. 745-751.
143. Ouédraogo, S.M. Epidemio-clinical aspects of bacterial acute infant Pneumopathies at Yalgado Ouedraogo University Health Center [Text] / S.M. Ouedraogo, Y. Toloba, G. Ouedraogo, G. et al. // Mali Med. – 2010. – №25 (3). – P. 19-22.
144. Reddihough, D.S. Cerebral palsy in Victoria, Australia: mortality and causes of death [Text] / D.S. Reddihough, G. Baikie, J.E. Walstab // J. Paediatr. Child Health. – 2001. – 37. – P. 183-186.
145. Reid, S.M. Survival of individuals with cerebral palsy born in Victoria, Australia, between 1970 and 2004 [Text] / S.M. Reid, J.B. Carlin, D.S. Reddihough // Dev. Med. Child Neurol. – 2012. – 54 (4). – P. 353-360.
146. Rocha, F.R. Diaphragmatic mobility relationship with lung function, respiratory muscle strength, dyspnea, and physical activity in daily life in patients with COPD [Text] / F.R. Rocha, A.K. Vieira Bruggemann, D. de Souza Francisco et al. // J. Bras. Pneumol. – 2017, Jan-Feb. – 43 (1). – P. 32-37.

147. Roriz, D. Soares Ultrasound in the evaluation of diaphragm [Text] / D. Roriz, I. Abreu, P. Belo // Congress of European Society of Radiology. – 2015. – P. 2402.
148. Rommel, N. Abnormal pharyngoesophageal function in infants and young children: diagnosis with high-resolution manometry [Text] / N. Rommel, T. Omari // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2011. – 52. – Suppl. 1, P. 29-30
149. Rosenbaum, P. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006 [Text] / P. Rosenbaum, N. Paneth, A. Leviton et al. // Dev. Med. Child Neurol. Suppl. – 2007. – 109. – P. 8-14.
150. Schellekens Willem-Jan, M. Strategies to optimize respiratory muscle function in ICU patients [Electronic resource] / M. Schellekens Willem-Jan, W.H. Hieronymus van Hees et al. // Critical Care. – 2016. Access Mode: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4835880/>
151. Seddon, P.C. Respiratory problems in children with neurological impairment [Text] / P.C. Seddon, Y. Khan // Arch. Dis. Child. – 2003. – 88. – P. 75-78.
152. Smithers-Sheedy, H. A special supplement: findings from the Australian Cerebral Palsy Register, birth years 1993 to 2006 [Text] / H. Smithers-Sheedy, S. McIntyre, C. Gibson et al. // Dev. Med. Child Neurol. – 2016. – 58. – P. 5-10.
153. Sinha, G. Prevalence and type of cerebral palsy in a British ethnic community: the role of consanguinity [Text] / G. Sinha, P. Corry, D. Subesinghe et al. // Dev. Med. Child Neurol. – 1997. – 39. – P. 259-262.
154. Stavsky M., Cerebral palsy – trends in epidemiology and recent development in prenatal mechanisms of disease, treatment, and prevention [Electronic resource] / M. Stavsky, O. Mor, S.A. Mastrolia et al. // Frontiers in Pediatrics, February 2017. Access Mode: doi: 10.3389/fped.2017.00021
155. Strauss, D. Causes of excess mortality in cerebral palsy [Text] / D. Strauss, W. Cable, R. Shavelle // Dev. Med. Child. Neurol. – 1999. – 41. – P. 580-585.

156. Sullivan, P.B. Prevalence and severity of feeding and nutritional problems in children with neurological impairment [Text] / P.B. Sullivan, B. Lambert, M. Rose et al. // Oxford Feeding Study. Dev. Med. Child Neurol. – 2000. – 42. – P. 674-680.
157. Sullivan, P.B. Does gastrostomy tube feeding in children with cerebral palsy increase the risk of respiratory morbidity? [Text] / P.B. Sullivan, J.S. Morrice, A. Vernon-Roberts et al. // Arch. Dis. Child. – 2006. – 91. – P. 478-482.
158. Surveillance of Cerebral Palsy in Europe (SCPE) Prevalence and characteristics of children with cerebral palsy in Europe [Text] / Dev. Med. Child Neurol. – 2002. – 44. – P. 633-640.
159. Takano, K. Clinical outcomes of tracheoesophageal diversion and laryngotracheal separation for aspiration in patients with severe motor and intellectual disability [Text] / K. Takano, M. Kurose, H. Mitsuzawa et al. // Acta. Otolaryngol. – 2015. – 135. – P. 1304-1310.
160. Tajima, T. Etiology and clinical study of community-acquired pneumonia in 157 hospitalized children [Text] / T. Tajima, E. Nakayama, F. Hirai et al. // Journal of Infection and Chemotherapy. – 2006. - № 6. – P. 372-379.
161. Tapiainen, T. Finnish guidelines for the treatment of community-acquired pneumonia and pertussis in children [Text] / T. Tapiainen, J. Aittoniemi, J. Immonen et al. // Acta. Paediatrica. – 2016. – № 105 (1). – P. 39-43.
162. Thorburn, K. Antibiotic-resistant bacteria and infection in children with cerebral palsy requiring mechanical ventilation [Text] / K. Thorburn, M. Jardine, N. Taylor et al. // Pediatr. Crit. Care Med. 2009. – № 10. – P. 222-226.
163. Toder, D.S. Respiratory problems in the adolescent with developmental delay [Text] / D.S. Toder // Adolesc. Med. – 2000. – № 11. – P. 617-631.
164. Thomson, J. Diagnostic Testing and Hospital Outcomes of Children with Neurologic Impairment and Bacterial Pneumonia [Text] / J. Thomson, M. Hall, G.J. Berry et al. // J. Pediatr. – 2016, Nov. – 178. – P. 156-163.

165. Veugelers, R. A population-based nested case control study on recurrent pneumonias in children with severe generalized cerebral palsy: ethical considerations of the design and representativeness of the study sample [Text] / R. Veugelers, E.A.C. Calis, C. Penning et al. // *BMC Pediatr.* – 2005. – 5. – P. 25.
166. Vianello, A. Clinical and Pulmonary Function Markers of Respiratory Exacerbation Risk in Subjects With Quadriplegic Cerebral Palsy [Text] / A. Vianello, E. Carraro, E. Pipitone et al. // *Respir. Care.* – 2015. – 60 (10). – P. 1431–1437.
167. Wang, H.Y. Relationships between respiratory muscle strength and daily living function in children with cerebral palsy [Text] / H.Y. Wang, C.C. Chen, S.F. Hsiao // *Res. Dev. Disabil.* – 2012. – 33. – P. 1176-1182.
168. Walker, C.L. Global burden of childhood pneumonia and diarrhea [Text] / C.L. Walker, I. Rudan, L. Liu et al. // *Lancet.* – 2013, Apr. – 381 (9875). – P. 1405-1416.
169. Wellington, P. Diaphragmatic dysfunction and mortality in patients with COPD [Text] / P. Wellington, E. Paulin, J.M. Salge et al. // *J. Bras. Pneumol.* – 2009. – 35 (12). – P. 1174-1181.
170. Westbom, L. Survival at 19 years of age in a total population of children and young people with cerebral palsy [Text] / L. Westbom, L. Bergstrand, P. Wagner et al. // *Dev. Med. Child Neurol.* – 2011. – 53. – P. 808-814.
171. Winter, S. Trends in prevalence of cerebral palsy in population-based study [Text] / S. Winter, A. Autry, C. Boyle et al. // *M. Pediatrics.* – 2002. – 110. – P. 1220-1225.
172. Weir, K. Oropharyngeal aspiration and pneumonia in children [Text] / K. Weir, S. McMahon, L. Barry et al. // *Pediatr. Pulmonol.* – 2007. – 42 (11). – P. 1024-1031.

173. Welte, T. Global and local epidemiology of community-acquired pneumonia: the experience of the CAPNETZ Network [Text] / T. Welte, T. Kohnlein // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – № 30 (2). – P. 127-135.
174. YeARGIN-Allsopp, M. Prevalence of cerebral palsy in 8-year-old children in three areas of the United States in 2002: a multisite collaboration [Text] / M. YeARGIN-Allsopp, K. van Naarden Braun, N. Doernberg et al. // *Pediatrics.* – 2008. – 121. – P. 547-554.
175. Yang, J. Radionuclide salivagram and gastroesophageal reflux scintigraphy in pediatric patients: targeting different types of pulmonary aspiration [Text] / J. Yang, I. Codreanu, S. Servaes et al. // *Clin. Nucl. Med.* – 2015. – 40. – P. 559-563.
176. Young, N.L. Reasons for hospital admissions among youth and young adults with cerebral palsy [Text] / N.L. Young, A.M. McCormick, T. Gilbert et al. // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* – 2011. – 92 (1). – P. 46-50.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЛД – бронхолёгочная дисплазия

ВП – внебольничная пневмония

ГЭР – гастроэзофагеальный рефлекс

ДД(+)
– наличие дисфункции диафрагмы

ДД(-)
– отсутствие дисфункции диафрагмы

ДК – диагностический коэффициент

ДН – дыхательная недостаточность

ДЦП – детский церебральный паралич

ДЭ – диагностическая эффективность

ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ТМДвдСД – толщина мышцы диафрагмы на вдохе при спокойном дыхании

ТМДвыдСД - толщина мышцы диафрагмы на выдохе при спокойном
дыхании

ФУТСД – фракция утолщения мышцы диафрагмы при спокойном дыхании

ЭКСД – экскурсия диафрагмы при спокойном дыхании

ЭКФД – экскурсия диафрагмы при форсированном дыхании

PVN – прогностическая значимость отрицательного результата

PVP – прогностическая значимость положительного результата

Se - чувствительность

Sp - специфичность