



Библиотека
врача-специалиста

Педиатрия

Г.А. Самсыгина

Пневмонии у детей



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

Электронное издание на основе: Пневмонии у детей / Г. А. Самсыгина. -
М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 176 с. - (Серия "Библиотека врача-
специалиста"). - ISBN 978-5-9704-4395-8.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

* - торговое название лекарственного средства

⁹ - лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации

ВАП - вентилятор-ассоциированная пневмония

ВДП - верхний дыхательный путь

ВИЧ - вирус иммунодефицита человека

ВП - внебольничная пневмония

ДВС - диссеминированное внутрисосудистое свертывание

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ДП - дыхательный путь

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

ИФН - интерферон

ЛС - лекарственное средство

НДП - нижний дыхательный путь

ОРИТ - отделение реанимации и интенсивной терапии

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РС - респираторно-синцитиальный

СПИД - синдром приобретенного иммунодефицита

ЦМВ - цитомегаловирус

ЦНС - центральная нервная система

SGV - стрептококк группы В

ПРЕДИСЛОВИЕ

Пневмония является актуальной проблемой для широкой педиатрической практики. Несмотря на успехи последних лет, остается относительно высокой заболеваемость и смертность детей от этой болезни. В реальной медицинской практике, особенно в амбулаторных условиях, серьезными проблемами становятся ранняя диагностика и рациональная терапия пневмонии у детей.

В 2010 г. при участии 65 экспертов из России и стран СНГ была создана научно-практическая программа «Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика» [1]. В программе были резюмированы накопленные данные по вопросам этиологии, патогенеза, эпидемиологии, диагностики и лечения внебольничной пневмонии, которая наиболее часто встречается у детей. К сожалению, не было сделано такого же руководства по нозокомиальным, врожденным и аспирационным пневмониям у детей, а именно они в первую очередь отрицательно влияют на показатели смертности от этого заболевания.

В 2013 г. Министерством здравоохранения Российской Федерации были приняты Стандарты специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести. Имелись в виду пневмококковые, гемофильные, микоплазменные, хламидийные и пневмонии с неуточненной этиологией, то есть наиболее распространенные бактериальные внебольничные пневмонии у детей. Ни о пневмониях, вызванных стафилококками, энтеробактериями, грибами, ни о вирусных, ни о госпитальных и ни о каких иных пневмониях там речь не шла. Та же картина была в Клинических рекомендациях по пневмониям у детей, выпущенных под редакцией акад. РАН А.Г. Чучалина (2015 г.), и в Клинических рекомендациях под редакцией акад. РАН А.А. Баранова (2005 г.).

В 2011 г. в Национальный календарь профилактических прививок РФ включена вакцинация против гемофильной палочки, являющейся возбудителем тяжелой пневмонии у детей, а в 2014 г. - вакцинация против

пневмококковой инфекции, что призвано снизить частоту внебольничных бактериальных пневмоний у детей или по крайней мере облегчить их течение, предупредить осложнения.

В то же время эпидемия гриппа 2015-2016 гг. унесла жизни детей, развернувших вирусную гриппозную пневмонию, так мало известную врачам-педиатрам. Конечно, эта эпидемия сделала более необходимой вакцинацию против гриппа, что отразилось на процентах привитых против гриппа в этот эпидсезон. Однако это не умаляет важности знания о пневмониях, вызванных не только теми микроорганизмами, которые в прошлые годы наиболее часто вызывали пневмонию, в том числе и у детей.

Кроме того, если посмотреть публикации научных статей за последние 5 лет, то становится очевидным, что в последние годы снизилось внимание научной медицинской общественности к пневмониям в детском возрасте как к уже решенной проблеме. В то же время это не так. Пневмонии пока есть, а госпитальные пневмонии, врожденные пневмонии и пневмонии у иммунокомпрометированных детей не выказывают тенденции к снижению. Именно поэтому мы основное внимание в данной монографии уделяем практическим вопросам клиники, диагностики и терапии всех пневмоний у детей.

Книга предназначена для врачей-педиатров, врачей общей практики, детских пульмонологов, неонатологов, клинических фармакологов, реаниматологов, а также преподавателей медицинских вузов.

Глава 1. Определение пневмонии. Эпидемиология. Факторы риска неблагоприятного прогноза пневмоний

Пневмония, или воспаление легких, - острое инфекционное заболевание детей и подростков, преимущественно (на 75-80%) бактериальной природы, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких и наличием дыхательных расстройств и внутриальвеолярной экссудации [1-4].

В нашей стране в инфекционной патологии детского возраста острые пневмонии занимают значительное место, определяя показатели качества жизни, здоровья и смертности детей, причем в первую очередь это касается новорожденных и детей раннего возраста. Эксперты Европейского респираторного общества отмечают, что даже в экономически развитых странах острые инфекции респираторного тракта среди детей остаются одной из основных причин заболеваемости и смертности [5].

В 2014 г. среди всего населения РФ из 507 031 случая заболеваний внебольничной пневмонией (ВП) (заболеваемость 354,1 на 100 000 населения) на детей и подростков до 17 лет пришлось 181 313 случаев (заболеваемость 678,7 на 100 000 населения) [6]. Таким образом, в последние годы заболеваемость только одной ВП, не говоря уже о других видах пневмонии, среди детей и подростков оказалась выше заболеваемости населения в целом.

Доля пневмоний в общей массе острых респираторных заболеваний в РФ составляет 1,8% у детей до 1 года, 1% в возрасте 1-9 лет и 0,4% - у подростков. Причем в течение года заболеваемость ВП минимальна в июле-сентябре, повышается в октябре-декабре, достигает максимума в январе-апреле и снова снижается в мае-июне. То есть заболеваемость ВП коррелирует с сезонным повышением уровня острых респираторных заболеваний [4, 6], чего нельзя сказать о врожденных пневмониях и внутрибольничных пневмониях.

Частота внутрибольничных (госпитальных, нозокомиальных) пневмоний в большей степени зависит от контингента больных, находящихся в стационарах, условий пребывания ребенка в стационаре и возраста детей и составляет до 27% случаев всех нозокомиальных инфекций. При этом максимальная частота госпитальных пневмоний также отмечается у новорожденных и недоношенных детей и у детей раннего возраста, а также у детей, перенесших операции, травмы, ожоги и т.д., что подчеркивает важность иммунобиологического фона у ребенка для развития этого инфекционного осложнения его пребывания в стационаре.

Частота врожденных пневмоний составляет около 1% среди доношенных и около 10% среди недоношенных детей. У новорожденных, находящихся в отделении реанимации и на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), заболеваемость нозокомиальной (госпитальной) пневмонией варьирует в широких пределах и может достигать 40-45%.

Смертность от пневмоний (вместе с гриппом) в РФ в среднем составляет около 15 на 100 000 населения. Причем наивысшая смертность была отмечена среди детей в первые 4 года жизни и достигала 30,1 на 100 000 населения, наименьшая (0,8 на 100 000 населения) отмечалась в возрасте старше 10 лет (у подростков).

В последние годы произошло значительное снижение смертности от пневмонии среди детей первого года жизни: с 16,1 в 1995 г. до 2,7 в 2012 г. на 10 000 родившихся живыми детей. При этом в 24% случаев пневмония выступала не в качестве основной причины смерти, а в качестве конкурирующей причины смерти больных детей. Но необходимо учитывать, что данные о смертности от пневмонии по регионам РФ имеют значительный разброс показателей - от 0 до 13,7 на 10 000 детей [4, 6].

Смертность от госпитальной пневмонии, по данным Национальной системы наблюдения за нозокомиальными инфекциями США, на рубеже прошлого века и нынешнего составляла 33-37%. В Российской Федерации смертность детей от госпитальной пневмонии не изучалась.

На основании данных литературы и собственных материалов мы выделили следующие факторы риска неблагоприятного исхода пневмонии у детей [7].

- Возраст ребенка менее 2 мес вне зависимости от тяжести и распространенности процесса.
- Возраст ребенка до 3 лет при лобарном характере поражения легких.
- Возраст детей до 5 лет при поражении более чем одной доли легкого.
- Дети с тяжелой энцефалопатией любого генеза.
- Дети первого года жизни с внутриутробной инфекцией.
- Дети с врожденными пороками развития, особенно с врожденными пороками сердца.
- Дети, страдающие хроническими заболеваниями легких (включая бронхиальную астму), сердечно-сосудистой системы, почек (нефриты), сахарным диабетом, онкогематологическими заболеваниями.
- Иммунокомпromетированные пациенты, в том числе и дети, длительно леченные глюкокортикоидами, цитостатиками.
- Недоношенные дети, особенно экстремально и глубоко недоношенные.
- Позднее обращение за медицинской помощью, позднее поступление в стационар.
- Дети из социально неблагополучных семей.

Прогностическая значимость различных факторов, их влияние на характер течения заболевания и его исходы неоднозначны. Так, первый фактор тесно связан с особенностями этиологии пневмонии в первые 2 мес жизни. В этом возрасте редко встречается пневмококковая и гемофильная пневмонии, но преобладают пневмонии стафилококковой, клебсиеллезной этиологии, пневмонии, вызванные кишечной палочкой. Может встречаться хламидийная пневмония, вызванная хламидией трахоматис. При этом большую роль в развитии пневмоний в этом возрасте играют присущие только ему особенности иммунной защиты ребенка: это период транзиторного гуморального иммунодефицита.

Второй, третий и четвертый факторы тесно увязаны с особенностями тяжести и этиологии пневмонии. При лобарном характере поражения легких в раннем возрасте наряду с пневмонией пневмококковой природы высок риск пневмоний, обусловленных гемофильной палочкой, клебсиеллой, стафилококком, а у детей с энцефалопатиями - анаэробной инфекцией (за счет аспирации). Эти пневмонии нередко протекают как деструктивные пневмонии, осложняются пневмотораксом.

Пятая группа факторов утяжеляет течение и исходы пневмонии за счет выраженных изменений иммунной защиты, свойственной детям с врожденной инфекцией и, по сути дела, требует того же медицинского обеспечения, что и группа пациентов с иммуносупрессивным состоянием и группа глубоко и экстремально недоношенных детей.

Такие факторы, как врожденные пороки развития, особенно пороки сердца и сосудов, и хронические заболевания, отягощают течение пневмонии за счет более легкого и быстрого развертывания метаболических расстройств, особенно нарушений кислородного гомеостаза и гемодинамических нарушений, и тем самым утяжеляют течение пневмоний.

Наконец, последние факторы социального и психологического плана являются факторами, которые требуют прежде всего своего устранения.

Глава 2. Классификация пневмоний

Классификация пневмоний в Международной классификации болезней 10-го пересмотра делит все пневмонии в зависимости от их этиологии (табл. 2.1).

Эта классификация неудобна для клинической практики, поэтому на специальном заседании XVIII Национального конгресса по болезням органов дыхания, проходившего в Екатеринбурге в декабре 2008 г., была принята рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, в том числе и пневмонии [1].

Согласно Национальному конгрессу по болезням органов дыхания, все пневмонии делятся по условиям возникновения на внебольничные (синонимы: домашняя, амбулаторная), возникшие у ребенка вне лечебного учреждения, и госпитальные (синонимы: нозокомиальная, внутрибольничная), развившиеся через 72 ч после момента госпитализации ребенка или в течение 72 ч после выписки из стационара.

В последние годы по условиям возникновения принято также выделять врожденные (внутриутробные) пневмонии, возникшие вследствие антенатального или интранатального инфицирования, и аспирационные, возникшие вследствие аспирации инфекционного начала, например при гастроэзофагеальном рефлюксе, дисфагии или у больных с нарушением сознания.

Среди госпитальных пневмоний принято выделять вентилятор-ассоциированные пневмонии (ВАП), то есть пневмонии, которые возникают у детей, находящихся на ИВЛ, и вентилятор-неассоциированные, или просто госпитальные пневмонии. ВАП, в свою очередь, принято делить на ранние, развивающиеся в первые 3 сут ИВЛ, и поздние, развивающиеся у ребенка, находящегося на ИВЛ более 3 сут. Такое разделение обусловлено различиями в механизмах развития этих заболеваний, различиями в морфологических, клинических признаках и даже видах инфицирующих микроорганизмов.

Таблица 2.1. Классификация пневмоний в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра

Рубрика	Нозологическая форма
J12	Вирусная пневмония, не классифицированная в других рубриках
J12.0	Аденовирусная пневмония
J12.1	Пневмония, вызванная респираторным синцитиальным вирусом
J12.2	Пневмония, вызванная вирусом парагриппа
J12.8	другая вирусная пневмония
J12.9	вирусная пневмония неуточненная
J13	Пневмония, вызванная <i>Streptococcus pneumoniae</i>
J14	Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i>
J15	Бактериальная пневмония, не классифицированная в других рубриках (пневмония, вызванная <i>Chlamydia spp.</i> - J16.0, и болезнь легионеров - A48.1)
J15.0	Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>
J15.1	Пневмония, вызванная <i>Pseudomonas spp.</i>
J15.2	Пневмония, вызванная <i>Staphylococcus spp.</i>
J15.3	Пневмония, вызванная стрептококками группы в
J15.4	Пневмония, вызванная другими стрептококками
J15.5	Пневмония, вызванная <i>Escherichia coli</i>
J15.6	Пневмония, вызванная другими аэробными грамотрицательными бактериями
J15.7	Пневмония, вызванная <i>Mycoplasma pneumoniae</i>
J15.8	другие бактериальные пневмонии
J15.9	Бактериальная пневмония неуточненной этиологии
J16	Пневмония, вызванная возбудителями, не классифицированными в других рубриках (исключены: орнитоз - A70, пневмоцистная пневмония - B59)
J16.0	Пневмония, вызванная <i>Chlamydia spp.</i>
J16.8	Пневмония, вызванная другими установленными возбудителями
J17*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках
J17.0*	Пневмония при заболеваниях бактериальной природы, классифицированных в других рубриках

	рубриках (пневмония при актиномикозе - A42.0; сибирской язве - A22.1; гонокардиозе - A43.0; сальмонеллезе - A022.2; туляремии - A721.2; брюшном коклюше - A37)
J17.1*	Пневмония при вирусных заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при цитомегаловирусной болезни - B25.0; кори - B05.2; краснухи - B06.0; ветряной оспе - B01.2)
J17.2*	Пневмония при микозах
J17.3*	Пневмония при паразитарных болезнях
J17.8*	Пневмония при заболеваниях, классифицированных в других рубриках (пневмония при орнитозе - A70; Ку-лихорадке - A78; острой ревматической лихорадке - I00.0; скарлатине - A69.8)
J18	Пневмония без уточнения возбудителя

* Указаны пневмонии при заболеваниях, классифицированных в других рубриках и не входящие в рубрику «Пневмония».

Пневмонии у новорожденных детей могут быть внутриутробными (врожденными) и постнатальными (приобретенными). При врожденных пневмониях, связанных с антенатальным (внутриутробным) инфицированием плода, пневмонии клинически манифестируют в первые 3 сут жизни ребенка. При интранатальном инфицировании (инфицировании ребенка в родах) тоже развиваются врожденные пневмонии. Они также могут развиваться в первые 72 ч жизни, но нередко - в более поздние сроки - на 4-5-е сутки жизни, а при некоторых видах возбудителей, например при инфицировании *S. trachomatis*, - на 3-6-й неделях жизни ребенка, что связано с особенностями размножения возбудителя.

Большую роль в уточнении пути инфицирования и сроков инфицирования новорожденного ребенка играют данные анамнеза, в частности, указания матери на инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовой сферы и

желудочно-кишечного тракта, сведения об эндометрите в родах, асфиксии плода в родах и т.д., и характер возбудителя

(стрептококк группы В, некоторые виды микоплазм, хламидия трахо-матис, грибы рода *Candida*, листерия моноцитогенес, герпес-вирусы и др.).

Постнатальные пневмонии новорожденных детей, так же как пневмонии в более старшем возрасте, делятся на внебольничные, госпитальные и аспирационные.

По этиологии пневмонии делят (с указанием возбудителя) на вирусные, бактериальные, грибковые, паразитарные, смешанные (вирусно-вирусные, вирусно-бактериальные, бактериально-грибковые и др.).

По патогенезу пневмонии делят на первичные, которые развиваются у детей без существенных преморбидных нарушений противо-инфекционной защиты организма, и вторичные, которые развиваются у детей с существенными преморбидными нарушениями ведущих звеньев противоинфекционной защиты организма, например пневмонии у иммунокомпрометированных больных, у больных муковисцидозом. В диагнозе в таком случае ставится пневмония как проявление или осложнение других тяжелых заболеваний.

По морфологическим данным выделяют пневмонии:

- очаговая - один или несколько очагов пневмонической инфильтрации размером 1-2 см;
- очагово-сливная (псевдолобарный инфильтрат) - неоднородная массивная пневмоническая инфильтрация, состоящая из нескольких очагов. Может осложняться деструктивными процессами и экссудативным плевритом;
- сегментарная - границы повторяют анатомические границы одного сегмента;
- полисегментарная - границы инфильтрации повторяют анатомические границы нескольких сегментов. Часто протекает с уменьшением размеров пораженного участка легкого (ателектатический компонент);
- лобарная (долевая) - инфильтрация охватывает долю легкого. Вариантом течения долевой пневмонии является крупозная пневмония;

- интерстициальная - наряду с негетерогенными инфильтратами легочной паренхимы имеются выраженные, иногда преобладающие изменения в интерстиции легких.

По течению выделяют:

- острую пневмонию длительностью до 6 нед;
- затяжную пневмонию длительностью более 6 нед.

По тяжести течения выделяют: средней тяжести, или нетяжелые пневмонии, и тяжелые пневмонии.

Выделяют, кроме того, неосложненные и осложненные пневмонии.

Пневмонии могут протекать с легочными осложнениями и вне-легочными.

Легочные осложнения - плеврит, легочная деструкция (буллы, абсцесс, пневмоторакс, пиопневмоторакс, эмпиема плевры). Внелегочные осложнения

- инфекционно-токсический шок, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), острая почечная недостаточность.

Глава 3. Этиология пневмоний у детей

3.1. ЭТИОЛОГИЯ ВНУТРИУТРОБНЫХ (ВРОЖДЕННЫХ) ПНЕВМОНИЙ У НЕДОНОШЕННЫХ И ДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Врожденная пневмония, возникшая в результате трансплацентарного инфицирования плода, чаще вызывается возбудителями TORCH-инфекции: *Toxoplasma gondii*, *Rubella*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus*, а также *Treponema pallidum* и *Listeria monocytogenes*. При этом пневмония обычно является частью врожденного генерализованного инфекционного процесса, проявляющегося задержкой внутриутробного развития, гепатоспленомегалией, высыпаниями на коже и слизистых оболочках и поражением центральной нервной системы (ЦНС). Нередко можно выявить у ребенка и другие симптомы врожденной генерализованной инфекции, такие как хориоретинит (при краснухе и токсоплазмозе), костные изменения (при сифилисе) и т.д. [8]. Среди вирусов, способных стать причиной врожденной пневмонии у этой категории детей, следует назвать вирус цитомегалии (цитомегаловирус - ЦМВ). Кроме того, причиной пневмоний могут стать *Herpes simplex virus*, *Varicella zoster virus* и *Enteroviruses* [8].

Более часто встречается врожденная пневмония, возникшая интранатально [9]. Причем эта пневмония может быть совсем не связана с собственно микроорганизмами, а вызывается аспирацией околоплодных вод, содержащих материнские лейкоциты и клеточный детрит, которые и обуславливают врожденную асептическую пневмонию у новорожденного. Однако в ходе акта рождения ребенок часто аспирирует не только околоплодные воды, но и микроорганизмы, то есть в таких случаях пневмония носит инфекционный характер, причем такая пневмония возникает намного чаще, чем асептическая.

При врожденной пневмонии, которая развилась вследствие интранатального инфицирования, основными причинами заболевания являются

микроорганизмы, колонизирующие половые пути матери: *Staphylococcus epidermidis*, стрептококки группы В (SGB), *C. trachomatis*, грамотрицательные энтеробактерии (*E. coli*, *Klebsiella spp.*). Описаны также пневмонии, в основном у недоношенных новорожденных, вызванные *Ureaplasma urealyticum*. Эти пневмонии, за исключением хламидийных и вызванных *Ureaplasma urealyticum*, обычно развиваются в течение первых 2-4 сут жизни ребенка, хламидийные пневмонии - на 3-6-й неделях жизни, уреаплазменная - на 2-й неделе жизни [8, 9], что обусловлено таксономическими особенностями этих возбудителей, относящихся к группе атипичных возбудителей пневмонии у человека.

Очевидно, что в развитии внутриутробной пневмонии большое значение имеет гестационная зрелость ребенка, состояние системы сурфактанта и бронхолегочного аппарата, а также наличие пороков развития бронхиального дерева. Играет также немаловажную роль перенесенная внутриутробная гипоксия, аспирация мекония, околоплодных вод и недоношенность ребенка.

Недоношенные новорожденные дети, особенно глубоко и экстремально недоношенные, характеризуются выраженной недостаточностью противоинфекционной защиты, что позволяет рассматривать их как своеобразный вариант иммунокомпрометированных пациентов, и поэтому врожденные пневмонии у них возникают чаще, протекают тяжелее и вызваны необычными возбудителями, например уреаплаз-мами.

Итак, внутриутробные врожденные пневмонии могут вызываться токсоплазменной внутриутробной инфекцией, ЦМВ, герпесом и листериозом. Пневмонии, вызванные краснухой и *Treponema pallidum*, сейчас встречаются крайне редко вследствие вакцинации девушек против краснухи и вследствие раннего и успешного лечения сифилиса.

При внутриутробном токсоплазмозе ребенок рождается с активно текущим менингоэнцефалитом токсоплазменной этиологии. Неврологические проявления менингоэнцефалита разнообразны:

полиморфные эпилептические припадки, клонико-тонические судороги, спастические парезы, тремор, миоклонии, парезы глазных и мимических мышц, нистагм, контрактуры мышц, менингеальные явления. Иногда при этом отмечаются и явления пневмонии: дыхательная недостаточность, апноэ, гаспы, крепитирующие хрипы в легких, что говорит о наличии внутриутробной пневмонии.

При внутриутробной ЦМВ-пневмонии интранатальное заражение ребенка наблюдают гораздо чаще трансплацентарного. У беременных вероятность внутриутробного заражения плода значительно выше при первичном инфицировании ЦМВ женщины во время беременности. При внутриутробной ЦМВ-инфекции пневмония часто является лишь одним из проявлений генерализованного заболевания внутриутробной цитомегалии. Низкая масса при рождении, желтуха, гепатоспленомегалия, геморрагии, мелена, менингоэнцефалит, интерстициальный нефрит, анемия с нормобластозом, хориоретинит, кератоконъюнктивит и интерстициальная пневмония - вот как проявляется врожденная ЦМВ-инфекция.

При внутриутробной пневмонии, вызванной простым герпес-вирусом 1-го или 2-го типа, также характерно, что параллельно с пневмонией разворачивается поражение ЦНС (энцефалит, энцефаломенингит). Характерны также геморрагический синдром, желтуха, гепатоспленомегалия, стоматит, миокардит, тяжелый гепатит (гепатоадреналовый некроз), ДВС-синдром, почечная недостаточность, то есть генерализованный внутриутробный процесс.

Листерия как инфекция встречается у плодов и новорожденных детей, хотя у детей более старшего возраста листериоз протекает бессимптомно или вообще не вызывает заболевания. Листерии моноцитогенес довольно часто обнаруживаются в непастеризованном молоке и молочных продуктах, особенно в сметане и мягких сортах сыра. У практически здоровых людей они обычно не вызывают заболеваний. Но плоды как иммуносупрессивные пациенты инфицируются от беременных в результате вертикальной передачи

инфекции при ли-стериозном хориоамнионите, респираторном (гриппоподобном) или кишечном листериозе беременной.

При антенатальном заражении заболевание «внутриутробный листериоз» обычно клинически манифестирует в первые 48-72 ч жизни ребенка, приводя к развитию внутриутробной врожденной пневмонии. Характерно также недонашивание (2/3 детей), интранатальная асфиксия, приступы апноэ у новорожденных. Типичны также нарушение кровообращения, менингоэнцефалит, лихорадка, анемия, рвота, диарея, острый гепатит, холангит, эндокардит. Возможно развитие клиники сепсиса. Врожденные пороки не характерны.

Врожденные пневмонии, возникшие при интранатальном инфицировании, развиваются у детей более часто, в основном они вызваны бактериальными агентами: стрептококками группы В, энтеробактериями и стафилококками, хламидией трахоматис и уреаплазмами.

Врожденные пневмонии, вызванные 1-м и 2-м типами сероваров *SGB* (*S. agalacticae*), встречаются в первую очередь у недоношенных детей. Они развиваются в первые 72 ч жизни. По данным зарубежных исследователей, 15-25% беременных колонизированы *SGB*, причем в основном отмечается колонизация желудочно-кишечного и генитального трактов. Приблизительно в 1% случаев это приводит к интранатальному инфицированию плода. Риск инфицирования существенно возрастает при длительном безводном периоде в родах, лихорадочном состоянии роженицы, развитии хориоамнионита и при недонашивании беременности.

Заболевания врожденной пневмонией, вызванные *S. aureus* и полирезистентным *S. epidermidis*, стали значительно чаще встречаться в последние годы. В России они встречаются намного чаще, чем врожденные пневмонии, вызванные *S. agalacticae*, причем их преобладание отмечалось начиная с 80-х гг. прошлого столетия, когда в США и в развитых странах Запада явно преобладали врожденные пневмонии, вызванные *SGB*. Врожденные пневмонии, вызванные *S. aureus* и *S. epi-*

dermidis, чаще протекают как очаговые пневмонии, но могут принимать и деструктивный характер.

E. coli и *K. pneumoniae* тоже встречаются как этиология врожденных пневмоний. Они обуславливают главным образом тяжелые пневмонии, протекающие с деструкцией.

Хламидия трахоматис, известная как возбудитель заболеваний, передающихся половым путем, также может быть причиной развития врожденной пневмонии. Из-за особенностей самой хламидийной инфекции пневмония обычно развивается на 3-6-й неделях жизни ребенка. В половине случаев ей предшествует конъюнктивит, который выявляется у новорожденных в возрасте от 5 до 15 дней.

Этиологическая роль генитальных микоплазм, в том числе *U. urealyticum*, долгое время подвергалась сомнению. Но исследования последних лет показали реальную этиологическую роль *U. urealyticum* у недоношенных новорожденных с массой тела менее 1250 г. Более того, было показано, что обнаружение этих возбудителей в эндотрахеальном аспирате у недоношенных новорожденных первых 24 ч жизни может стать не только причиной развития врожденной пневмонии, но и фактором риска развития осложнения ИВЛ - бронхолегочной дисплазии. Очевидно, что генитальные микоплазмы становятся причиной развития пневмонии только у особой группы пациентов. Это глубоко и экстремально недоношенные новорожденные дети.

Таким образом, факторами риска развития врожденных пневмоний являются:

- инфекционные заболевания матери во время беременности;
- лихорадочное состояние роженицы;
- хориоамнионит, цервицит, вагинит, эндометрит у роженицы;
- внутриутробная гипоксия плода, асфиксия в родах;
- аспирационный синдром, особенно синдром мекониальной аспирации новорожденного, а также внутриутробная гипоксия плода.

3.2. ЭТИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ (ДОМАШНИХ, АМБУЛАТОРНЫХ) ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ РАННЕГО И ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Этиологическая структура ВП (домашних, амбулаторных) существенно различается у детей грудного возраста (то есть детей до 1 года), детей раннего возраста (от 1 года до 4 лет) и детей дошкольного возраста (от 4 до 7 лет) [1-4].

У новорожденных доношенных детей в позднем неонатальном периоде жизни, то есть в возрасте от 7 до 29 дней жизни, этиологическими агентами ВП являются *S. aureus et epidermidis*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* [2]. Еще может быть *Chlamydia trachomatis* и редко 3-й тип *S. agalactiae*. Два последних этиологических агента инфицируют новорожденных детей еще интранатально, то есть они вызывают позднюю (до 6-8-недельного возраста), но врожденную по своей сути (интра-натальную) пневмонию. Не надо путать эту пневмонию с грибковой постнатальной пневмонией, вызванной пневмоцистой у недоношенных новорожденных.

Гриб *Pneumocystis jiroveci* вызывает пневмонию у недоношенных новорожденных, чаще всего у детей, находящихся в стационаре, то есть он чаще вызывает госпитальную пневмонию у недоношенных детей. Хотя он может вызвать и домашнюю пневмонию. Но во всех случаях, будь то ВП или нозокомиальная, пневмония разворачивается медленно, подспудно, в конце первого месяца - на втором месяце жизни.

Наряду с перечисленными выше бактериями в качестве возбудителей пневмонии выступают и вирусы, причем они являются причиной пневмонии не только у новорожденных детей, но и у детей грудного и раннего и даже дошкольного возраста и выступают или как самостоятельная причина пневмонии, или в ассоциации с бактериями. Из вирусов наиболее актуальны в первые месяцы жизни респираторно-синцитиальные (РС) вирусы, затем - вирусы гриппа и парагриппа, а затем уже в меньшей степени - аденовирусы, энтеровирусы Коксаки и ЦМВ [2].

РС-вирусы особенно актуальны у недоношенных детей, даже при недоношенности I степени. Этим новорожденных нередко выписывают из стационара для выхаживания недоношенных детей домой в возрасте 10-30 дней, так как они набирают необходимую для выписки массу тела. Кроме того, недоношенные дети могут инфицироваться РС-вирусом в стационаре для выхаживания недоношенных детей. При этом развивается нозокомиальный бронхиолит или пневмония.

Однако к 4-5 годам значимость РС-вируса в развитии бронхиолита и пневмонии заметно снижается и у детей старше 5 лет не превышает 5 случаев на 100 заболеваний в год. Неслучайно сейчас стали проводить профилактику РС-вирусных бронхиолитов и пневмоний у детей, рожденных ранее 35-й недели гестации, моноклональными антителами IgG_{1k} - паливизумабом (препарат Синагис*) начиная с 2 мес жизни [10, 11].

Три группы наиболее этиологически значимых вирусов - РС, парагрипп и грипп встречаются почти исключительно в холодное время года. Другие вирусы могут быть причиной заболевания в течение всего года.

Итак, среди респираторных вирусов, способных стать причиной ВП, наибольшее значение имеют РС-вирусы, которые встречаются приблизительно в половине случаев заболевания. В 1/4 случаев причиной заболевания являются вирусы парагриппа 3-го и 1-го типов, и небольшую роль играют вирусы гриппа А и В и аденовирусы. Встречаются также риновирусы, энтеровирусы, коронавирусы, но они выступают причиной редко. Тем не менее описаны также и пневмонии, обусловленные вирусами кори, краснухи, ветряной оспы [2-4, 12, 13], если дети не прививались от этих вирусных болезней или инфицирование вирусами произошло до вакцинации, а естественный противовирусный иммунитет был снижен.

В возрасте первых 6 мес жизни сохраняют свое значение такие бактерии, как *S. aureus et epidermidis*, *E. coli* и *K. pneumoniae*. Эти бактериальные пневмонии нередко осложняются развитием инфекционно-токсического шока, легочной деструкцией и гнойным плевритом. Чаще они

развиваются у детей с легочной формой муковисцидоза, первичными иммунодефицитами, пороками легочной и сердечно-сосудистой систем.

Наряду с этими возбудителями возрастает роль *Haemophilus influenzae* типа *b*, грамотрицательных условно-патогенных бактерий, вызывающих тяжелые пневмонии, менингит и сепсис у детей, особенно грудного возраста.

Эти бактерии заявляют о своей значимости уже с периода новорожденности, но наибольшее значение они приобретают в возрасте 6 мес - 4 лет, когда отмечается их носительство в носоглотке у детей, особенно у детей, посещающих детские дошкольные коллективы. Поэтому в национальный календарь вакцинаций с целью профилактики заболеваний, вызванных типом *b* гемофильной палочки, в возрасте 3 мес введена профилактическая вакцинация против гемофильной палочки [11].

Начиная с 4-6-месячного возраста на фоне ослабления противомикробной защиты (падает содержание IgG, который был передан ребенку матерью трансплацентарно) и до 6-7 лет включительно, когда собственный гуморальный иммунитет еще низкий, а клеточный находится в периоде становления, ВП в основном вызываются *Streptococcus pneumoniae* [2-4, 12, 13]. На него как на причину пневмоний в этом возрасте приходится от 45 до 70% всех случаев пневмонии.

По антигенным свойствам полисахаридной капсулы бактерий и химическому строению выделяют 93 серотипа *S. pneumoniae*. Распространенность разных серотипов пневмококков существенно различается. Вирулентность пневмококков разных серотипов варьирует. Пневмококки 1, 2, 3, 5, 7, 14, 16, 25, 28, 36, 43, 46 и 47-го серотипов обладают наиболее высокой вирулентностью, серотипы 6, 18, 19 и 23-го преимущественно преобладают у носителей стрептококка. Частота встречаемости серотипов пневмококков, вызывающих инфекцию, но не носительство, в разных регионах существенно варьирует [14, 15]. При

посеве крови с целью уточнения этиологии пневмонии нередко параллельно с *S. pneumoniae* высевается также бескапсульная гемофильная палочка.

Haemophilus influenzae типа *b* и нетипируемая гемофильная палочка как причина ВП выявляется реже, чем пневмококк, в 7-10% случаев [1-4]. Но она обуславливает, как правило, тяжелые пневмонии, осложненные инфекционно-токсическим шоком, деструкцией легких и плевритом. Она встречается преимущественно до 5-7-летнего возраста. В подростковом возрасте ее роль в качестве причины ВП незначительна.

В последние годы стали отмечать роль условно-патогенного микроорганизма *Moraxella catarrhalis* как причины ВП. По данным различных авторов, моракселла является причиной ВП у детей раннего возраста приблизительно в 5-7% случаев.

Заболевания ВП, вызванные *S. aureus*, *epidermidis* и *S. pyogenes*, обычно осложняют тяжелые вирусные инфекции, такие как грипп, ветряная оспа, корь, герпетическая инфекция, и по частоте не превышают 2-3% от всех пневмоний. Они в основном встречаются у детей первых 2-3 лет жизни и сопровождаются выраженным токсикозом, деструкцией легких, развитием эмпиемы плевры.

Пневмонии, вызванные пневмококком, стафилококком, гемофильной палочкой, моракселлой, принято обозначать как типичные пневмонии, или пневмонии, вызванные типичными возбудителями пневмонии. Для них характерны выраженное нарушение функции легких, довольно яркие физикальные данные, фебрильная температура, лейкоцитоз и нейтрофилез в анализе периферической крови, гомогенные тени инфильтративного характера на рентгенограммах легких.

Атипичные пневмонии, или пневмонии, вызванные атипичными возбудителями, у детей этого возраста обусловлены в основном *M. pneumoniae* и *C. trachomatis et pneumoniae* и встречаются редко. Легионеллез и пситтакоз встречаются крайне редко.

Этиология ВП в возрасте от 6 мес до 7 лет в 50% случаев представлена смешанной флорой, причем в большинстве своем (в 30% случаев) ВП вызывается вирусно-бактериальной ассоциацией. В незначительном проценте случаев (в 5-7% случаев) этиология представлена вирусно-вирусной смешанной микрофлорой и в 13-15% случаев - бактериально-бактериальной ассоциацией, например ассоциацией *Streptococcus pneumoniae* с бескапсульной *Haemophilus influenzae*. В остальных 50% случаев этиология ВП чисто бактериальная.

Резистентность возбудителей ВП к антибактериальным препаратам наблюдается в основном у пациентов с хроническими заболеваниями, часто получающих антибиотики, и у детей, находящихся в закрытых коллективах (интернаты, дома ребенка). В мультицентровом исследовании у детей до 5 лет из домов ребенка частота выделения резистентного к антибактериальным препаратам пневмококка составила 17,5% [14-16]. Частота резистентности к 14-членным макролидам была 20,4% [17].

По данным исследования ПеГАС-III, резистентность к амоксициллину среди штаммов *H. influenzae* в 2006-2009 гг. составила менее 3%. Не было выявлено штаммов, устойчивых к амоксициллину/ клавулановой кислоте, цефалоспорином III поколения, фторхинолонам [18].

Итак, в заключение хочется сказать, что внебольничные (домашние, амбулаторные) пневмонии у новорожденных детей позднего периода новорожденности, грудного, раннего и дошкольного возрастов в плане этиологии характеризуются следующим.

- Дети первых 6 мес жизни редко имеют в качестве возбудителя пневмонии обычную пневмотропную флору (пневмококки, гемо-фильная палочка, моракселла катаралис). Среди бактериальных возбудителей ВП у них преобладают золотистый или эпидермальный стафилококки, кишечная палочка и другие бактерии семейства кишечных.
- Другой этиологической особенностью пневмоний у детей первого полугодия жизни являются заболевания пневмониями,

вызванными *Chlamidia trachomatis* и *U. urealyticum*, особенно у недоношенных детей. Причем инфицирование и в том и в другом случае происходит от матери во время родов, то есть интрана-тально, и такие пневмонии надо считать врожденными, хотя пневмония, вызванная *Chlamidia trachomatis*, клинически развивается на 3-6-й неделях жизни ребенка, а пневмония, вызванная *U. urealyticum*, - у детей на 7-14-й дни жизни.

- У детей от 6 мес до 7 лет ведущим возбудителем является *S. pneumoniae*, обуславливающий абсолютное большинство ВП, причем в Российской Федерации штаммы пневмококка сохранили высокую чувствительность к препаратам пенициллинового ряда.
- На втором месте по частоте, хотя существенно реже, чем пневмококками, ВП в России вызывается граммотрицательными бактериями - капсульной формой *Haemophilus influenzae* типа *b* (до 10% случаев).
- Стафилококки при ВП у детей старше 6 мес высеваются редко, не чаще чем в 2% случаев. Столь же редко наблюдаются пневмонии, вызванные гемолитическим стрептококком и энтеробактериями.
- Атипичные пневмонии, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, наблюдаются у 5%, а вызванные *Chlamidia pneumoniae* - у 3% пациентов этого возраста.
- Респираторно-вирусные инфекции предшествуют бактериальным пневмониям в 1/3-1/2 случаев всех ВП у детей данного возраста.

3.3. ЭТИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Среди детей старше 7 лет увеличивается доля больных ВП, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, которая выявляется у 23-44% пациентов школьного возраста. Кроме того, ВП у детей школьного возраста могут быть обусловлены *Chlamidia pneumoniae* в 10-15% случаев [2-4]. Эти два обстоятельства обосновывают целесообразность более широкого использования у детей старше 7 лет при эмпирическом лечении ВП препаратов из группы макролидов (эритромицина, рокситромицина,

азитромицина, кларитромицина и др.) и препаратов из группы тетрациклинов, действующих как на пневмококк, так и на микоплазму и хламидию.

Очевидно, что это самый высокий уровень заболеваемости *M. pneumoniae* при ВП у детей. Вспышки заболевания регистрируются в школьных коллективах, когда инфицируется 50-80% школьников. Наблюдаются и внутрисемейные случаи микоплазмоза, которые могут продолжаться несколько месяцев. Заболевание может протекать в виде клинически выраженных форм пневмонии или в виде формы острого респираторного заболевания с длительным носительством возбудителя [19, 20].

Ch. pneumoniae вызывает инфекцию у 10-15% детей школьного возраста. Определенную роль здесь играет и сопутствующая патология, например бронхиальная астма [21].

Пневмококковые пневмонии у детей старше 7-летнего возраста составляют не более 20-35% случаев [3, 4]. Уменьшается в этиологической структуре пневмоний и удельный вес моракселлы, стафилококков, грамотрицательной флоры (не более 0,5% случаев), причем они развиваются при выраженном ослаблении иммунитета, *Haemophilus influenzae* типа *b* практически не выявляется [3, 4]. В редких случаях ВП вызывает пиогенный гемолитический стрептококк, распространяющийся лимфогенно из очага в миндалинах.

Надо отметить, что в этом возрасте преобладают легкие, неосложненные формы ВП.

Таким образом, заболеваемости ВП в каждой возрастной группе детского населения способствуют факторы, связанные с иммунологической реактивностью детского организма, носительством условно-патогенных микроорганизмов в носоглотке и, конечно, возможностями самих возбудителей пневмонии проникнуть в нижние отделы дыхательных путей (ДП) и вызвать там инфекционный процесс.

3.4. ЭТИОЛОГИЯ ГОСПИТАЛЬНЫХ (ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫХ, НОЗОКОМИАЛЬНЫХ) ПНЕВМОНИЙ

Под госпитальной (внутрибольничной, нозокомиальной) пневмонией понимают острое инфекционное заболевание, характеризующееся очаговым поражением респираторных отделов легких, а также ин-фильтративными изменениями на рентгенограммах легких, возникшее через 2-3 дня после поступления ребенка в стационар или в течение первых 3 дней после выписки из стационара.

Источником госпитальной пневмонии могут явиться интубация легких, постановка назогастральных катетеров, медицинский инструментарий и приборы, а также медперсонал и сам пациент (аутофлора), который был носителем возбудителя.

Госпитальные пневмонии существенно отличаются от ВБ по спектру бактериальных возбудителей и их резистентности к антибиотикам.

Спектр бактериальных возбудителей госпитальной пневмонии зависит не столько от возраста ребенка, сколько от профиля отделения стационара, где находится больной ребенок (табл. 3.1). Так, у больных отделений интенсивной терапии госпитальная пневмония чаще связана с грамотрицательной флорой (*Pseudomonas aeroginoza* - 16,9%, *Klebsiella spp.* - 11,6%, *Enterobacter spp.* - 9,4%, а также *E. coli*, *Proteus spp.*, *Acinetobacter spp.* и *Serratia marcescens*) и *S. aureus* (12,9%).

Таблица 3.1. Бактериальная этиология госпитальных пневмоний в зависимости от отделения пребывания больного ребенка

Характер отделения	Патогены
Реанимация, отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>S. aureus et epidermidis</i> <i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>Candida spp.</i>

Хирургия, ожоговое отделение	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>S. aureus et epidermidis</i> Анаэробы
Онкогематология	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>E. coli</i> и др. энтеробактерии <i>S. aureus et epidermidis</i> <i>Aspergillus spp.</i>
терапевтические отделения	<i>S. aureus et epidermidis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>S. pneumoniae</i>
Отделения второго этапа выхаживания недоношенных детей	<i>S. aureus et epidermidis</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Candida spp.</i>

В терапевтическом отделении госпитальная пневмония может быть вызвана пневмококком, но он стоит на третьем месте по частоте инфицирования. Чаще госпитальная пневмония вызывается *S. aureus* или *epidermidis* или *K. pneumoniae*, а у недоношенных детей в стационаре второго этапа выхаживания на первом месте стоит *S. aureus* или *epidermidis* или *K. pneumoniae*. В более редких случаях пневмония вызывается грибом *Pneumocystis jiroveci*, ранее обозначавшимся как *Pneumocystis carinii* [22-25].

В большинстве своем госпитальные пневмонии вызывают такие возбудители, как синегнойная палочка, золотистый и эпидермальный стафилококки, причем чаще метициллинрезистентные штаммы золотистого

стафилококка и полирезистентные штаммы эпидермального стафилококка, кишечная палочка, клебсиелла и другие представители кишечной группы бактерий (энтеробактер, цитробактер и т.д.), ацине-тобактер с высокой устойчивостью к антибиотикам [24].

В последние годы все чаще регистрируется грибковая этиология заболевания: кандидоз легких, аспергиллез легких, а у недоношенных детей - пневмоцистоз легких. Кандидоз также нередко развивается у недоношенных детей на втором этапе выхаживания и характерен для пациентов реанимационных отделений и ОРИТ, аспергиллез - проблема пациентов онкогематологических отделений.

В отличие от ВП, до 40% госпитальных пневмоний имеют полимикробную этиологию, а особенностью возбудителей является высокая устойчивость ко многим антибактериальным средствам, что вынуждает применять препараты резерва [23, 25].

В этиологии госпитальных пневмоний у детей существенное место (до 20-25% случаев) занимают респираторные вирусы. По данным зарубежных авторов и по нашим данным [8, 22, 23], ведущими являются вирусы гриппа А, реже - вирусы гриппа В, РС-вирусы. Значительно меньшую роль играют аденовирусы и вирусы парагриппа.

Характерно, что при вирусной этиологии госпитальных пневмоний была отмечена более высокая летальность пациентов, что, по-видимому, связано с тем, что госпитальные пневмонии развиваются на иммуносупрессивном фоне и при них назначают не противовирусную терапию, а только антибактериальную.

Нами при анализе госпитальных пневмоний с летальным исходом чисто вирусная этиология процесса (в том числе вирусно-вирусная) была установлена в 21,1% случаев [8]. Почти в половине наблюдений (49,3%) имела место бактериальная природа пневмонии, а в 22,5% случаев - вирусно-бактериальная природа и в 7,1% - ассоциации грибов рода *Candida* с вирусами или ассоциация вирусов и бактерий. Среди идентифицированных

вирусов, ставших причиной госпитальной пневмонии с летальным исходом, доминировали вирусы гриппа А, реже - В. Вирусы парагриппа, аденовирусы и вирусы Коксаки В имели еще меньшую значимость, а РС-вирусы и вирусы Коксаки А выявлялись лишь в единичных наблюдениях. В качестве самостоятельных возбудителей госпитальной пневмонии в основном были идентифицированы вирусы гриппа А, парагриппа (2-й и 3-й типы) и аденовирусы. Остальные вирусы были обнаружены в ассоциациях с другими возбудителями.

При вентилятор-ассоциированных госпитальных пневмониях, как уже отмечалось выше, выделяют ранние и поздние ВАП. Этиология их различна. Пневмонии, развившиеся в первые 72 ч после интубации, которая произведена сразу после поступления ребенка в стационар, обычно имеют ту же этиологическую структуру, что и ВП у пациентов соответствующего возраста. Это обусловлено прежде всего тем, что в их патогенезе основное значение имеет микроаспирация содержимого рото- и носоглотки и соответственно той микрофлоры, которой преимущественно контаминированы и колонизированы слизистые верхних дыхательных путей (ВДП) у ребенка определенного возраста. Так, у новорожденных, и в том числе у недоношенных новорожденных, пневмонии обычно вызваны стрептококками группы В или *S. epidermidis*. На втором месте стоят пневмонии, вызванные *E. coli*, *K. pneumoniae*, на третьем месте - *S. aureus*. У детей в возрасте от 2 нед до 6-7 мес жизни ранние ВАП обычно вызваны *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus et epidermidis*. У детей в возрасте от 6-7 мес до 6-7 лет ранние ВАП обычно вызваны *S. pneumoniae*, хотя могут встречаться пневмонии, вызванные *H. influenzae*. У детей и подростков старше 7 лет ранние ВАП обычно вызваны *M. pneumoniae* и, несколько реже, *S. pneumoniae*.

Если ИВЛ проводится у ребенка, длительно находящегося в стационаре, то возбудители ранней ВАП будут такие же, как и при

госпитальной пневмонии, в зависимости от доминирующей микрофлоры отделения, где находился ребенок.

При поздней ВАП, то есть когда пневмония развивается через 72 ч вентиляции, в этиологии пневмонии преобладают такие возбудители, как *Ps. aeruginosa*, *S. marcescens*, *Acinetobacter spp.*, а также *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Candida* и др. Причина этого в том, что микрофлора, колонизирующая дыхательную аппаратуру, является ведущей причиной поздней ВАП.

По нашим данным, среди возбудителей госпитальной пневмонии, приведшей к летальному исходу у детей раннего возраста, лидирующими бактериями, как в монокультурах, так и в ассоциациях, являлась *Ps. aeruginosa*, на долю которой пришлось 30,1% случаев. *K. pneumoniae* как причина пневмонии выявлялась в 22,5% случаев. Третье место занимали стафилококки (18,3%), четвертое - поделили *E. coli* (12,7%) и *Enterobacter spp.* (9,9%). Но если синегнойная палочка почти в половине случаев выступала в качестве самостоятельного возбудителя, то клебсиелла, стафилококки, кишечная палочка и энтеробактер чаще входили в микробные ассоциации. Наиболее часто встречались ассоциации *Ps. aeruginosa* с *K. pneumoniae* или *Acinetobacter spp.*, *K. pneumoniae* с *E. coli*, *S. epidermidis et aureus*, *Enterobacter spp.*

Этиология ВАП представлена в табл. 3.2.

Таблица 3.2. Этиология вентилятор-ассоциированных госпитальных пневмоний у детей

Вентилятор-ассоциированные пневмонии	Патогены
Ранние	Этиология соответствует возрастной этиологической внебольничных пневмоний
Поздние	<i>Ps. aeruginosa</i> <i>Acinetobacter spp.</i> <i>S. marcescens</i>

S. aureus

K. pneumoniae

E. coli

Candida spp.

Таким образом, перечисление этиологических факторов, вызывающих госпитальные пневмонии, свидетельствует о том, что госпитальная пневмония развивается на фоне вторичного иммунодефицита, обусловленного основным заболеванием, по поводу которого ребенок госпитализирован, но также играют роль и условия развития самой госпитальной пневмонии.

Факторами риска развития госпитальной пневмонии являются:

- возраст госпитализированных детей до 6 мес, особенно экстремально и глубоко недоношенных детей;
- необходимость проведения ребенку ИВЛ и его длительность;
- развитие у ребенка критического состояния в силу основного заболевания, что вызывает вторичный иммунодефицит;
- наличие у ребенка врожденных пороков развития, особенно пороков развития сердца и легких, что также вызывает вторичный иммунодефицит;
- врожденные инфекции, особенно вирусные (причина та же);
- онкогематологические заболевания (причина та же);
- длительная иммуносупрессивная терапия (глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные препараты и цитостатики) (причина та же);
- нейромышечная блокада (причина та же);
- первичные иммунодефицита.

Надо подчеркнуть, что госпитальные пневмонии чаще всего развиваются у новорожденных детей в силу незрелости и незавершенности их иммунобиологического созревания. Особое значение для несовершенства их иммунобиологического созревания, их иммунологической незрелости имеют также недоношенность, особенно глубокая и экстремальная, синдром

дыхательных расстройств, нарушение сердечно-легочной адаптации, пневмопатии, тяжелая внутриутробная гипоксия.

3.5. ЭТИОЛОГИЯ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ С ИММУНОДЕФИЦИТАМИ

Особо стоит сказать о пневмониях у иммунокомпрометированных пациентов (табл. 3.3). Спектр возбудителей пневмонии у этих детей достаточно широк. К ним относятся *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* типа *b*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*. Реже встречаются *S. viridans*, *S. pyogenes*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella spp.*, *Nocardia spp.* Пневмонии у иммунодефицитных детей отличаются тяжелым или крайне тяжелым течением и нередко приводят к летальному исходу.

Таблица 3.3. Этиология пневмоний у иммунокомпрометированных детей

Группы больных	Патогены
Больные с первичным клеточным иммунодефицитом	Пневмоцисты Грибы рода <i>Candida</i>
Больные с первичным гуморальным иммунодефицитом	Пневмококк Моракселла Стафилококки Энтеробактерии
Больные с приобретенным иммунодефицитом [вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)-инфицированные, больные с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИДом)]	Пневмоцисты Цитомегаловирусы Легионелла Микобактерии туберкулеза Грибы рода <i>Candida</i>
Больные нейтропенией	Грамнегативные энтеробактерии Грибы рода <i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Fusarium</i>

У детей с первичными клеточными иммунодефицитами, у ВИЧ-инфицированных детей и детей, больных СПИДом, пневмония чаще вызывается примитивными грибами *Pneumocystis jiroveci* и грибами рода *Candida*. Она может вызываться также *M. aviumintracellare* и ЦМВ.

При гуморальных иммунодефицитах пневмония чаще вызывается *S. pneumoniae*, а также стафилококками и энтеробактериями, при нейтропениях - грамотрицательными энтеробактериями и грибами [22-24].

3.6. ЭТИОЛОГИЯ АСПИРАЦИОННЫХ ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ

Аспирационная пневмония - инфекционно-токсическое повреждение легочной паренхимы, развивающееся вследствие попадания в нижние дыхательные пути (НДП) содержимого ротовой полости, носоглотки, желудка.

Чаще всего преморбидным фоном для аспирационных пневмоний служат нарушения сознания, обусловленные различными факторами, в частности перинатальным поражением ЦНС. Затем патология ротоглотки, например расщепление нёба, патология пищевода (аномалия сосудистого кольца, расстройства перистальтики, мегаэзофагус). Аспирационные пневмонии нередко развиваются при желудочно-пищеводном рефлюксе и, конечно, при постоянной рвоте по любой причине.

Установлено, что аспирация желудочного содержимого с рН=5,9 вызывает тяжелую гипоксию и внутрилегочное шунтирование. При наличии твердых частиц выраженная легочная реакция возникает независимо от того, каков рН (<2,5 или более нейтральный), хотя чем ниже рН аспирата, тем тяжелее реакция.

Предрасполагающими факторами к аспирации у детей также служат следующие состояния:

- возраст до 6 мес, особенно у недоношенных детей;
- дисфагия (синдром рвоты и срыгивания);
- пищеводно-трахеальные свищи;
- назогастральное зондирование, эндотрахеальная интубация, трахеостомия;

- ИВЛ;
- врожденные пороки развития;
- ослабление кашлевого рефлекса.

Значительная роль принадлежит заболеваниям, сопровождающимся нарушением акта глотания: ахалазии кардии, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, стенозам пищевода, грыже пищеводного отверстия диафрагмы, инородным телам трахеи.

Важным микробиологическим субстратом при развитии аспирационной пневмонии выступает присутствие в ротовой полости и ВДП патогенной микрофлоры при кариесе зубов, пародонтозе, гингивите, хроническом тонзиллите, носительстве и т.д.

В большинстве случаев этиология аспирационных пневмоний носит полимикробный характер. Более чем в 50% случаев аспирационная пневмония вызывается анаэробной микрофлорой (бактероидами, протейей, фузобактериями, порфиромонадами, вейлонеллами и др.). Примерно в 10% случаев пневмония вызывается аэробными видами (стафилококками, гемофильной палочкой, клебсиеллой, кишечной палочкой, энтеробактериями, протеей, пневмококком, синегнойной палочкой). В остальных случаях (в 32-36% случаев) отмечается комбинированная микрофлора [25].

Глава 4. Патогенез пневмоний

4.1. ПАТОГЕНЕЗ ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ

В патогенезе врожденной пневмонии новорожденных детей большую роль играют несовершенство центральной регуляции дыхания, незрелость легочной ткани, недостаточная активность сурфактанта. Все это обуславливает повышенную восприимчивость детей к развитию пневмонии. Кроме того, большую роль в становлении и развитии врожденной пневмонии играют инфекционно-воспалительные заболевания мочеполовой сферы и желудочно-кишечного тракта матери, эндометрит в родах, асфиксия в родах и т.д. Большое значение также имеет гестационная зрелость плода, наличие пороков развития бронхиального дерева, внутриутробная инфекция и внутриутробная гипоксия, аспирация мекония, околоплодных вод и т.д.

Заболевание плода развивается вследствие гематогенного заноса инфекции в последние дни или недели беременности, или инфицирования легких при поступлении в них инфицированных околоплодных вод при эндометрите в родах, хориамнионите и т.д., или аспирации инфицированного содержимого родовых путей.

Инфекционные (преимущественно бактериальные) агенты, поражая альвеолярную мембрану и интерстициальное пространство легких, вызывают развитие триады признаков: формирование гиалиновых мембран (особенно характерно для стрептококков группы В), гнойное воспаление и интерстициальный отек. В результате этих процессов развивается дыхательная недостаточность, сопровождающаяся гипоксемией, гиперкапнией и ацидозом. Тяжелые вторичные метаболические нарушения и выраженный инфекционный токсикоз при пневмонии у новорожденного нередко становятся причиной развития полиорганной недостаточности.

Врожденная пневмония является характерным проявлением раннего сепсиса новорожденных. При этом врожденная пневмония может быть не связана с проникновением в легкие микроорганизмов, обусловивших сепсис, а вызывается аспирацией околоплодных вод, содержащих лейкоциты и

клеточный детрит, то есть воспалительный субстрат [26]. Но, конечно, проникновение в легкие инфицированных околоплодных вод в значительной мере способствует развитию пневмонии. А недоношенность, синдром дыхательных расстройств, нарушение сердечно-легочной адаптации, гипоксия плода, в свою очередь, способствуют развитию инфекционного процесса в легких вследствие функциональной, морфологической и иммунологической незрелости тканей легкого [26].

Такая пневмония у новорожденных, которые инфицировались микроорганизмами при аспирации инфицированных околоплодных вод, может привести к инфильтрации и деструкции бронхопальмональной ткани, что происходит отчасти за счет освобождения гранулоцитарных простагландинов и лейкотриенов. Это, в свою очередь, приводит к ингибированию легочного сурфактанта, количество которого и так снижено, особенно у недоношенных новорожденных. В результате создаются условия для вторичного спадения легочной ткани. В альвеолах наблюдается фибриновый экссудат, что приводит к ингибированию альвеолярной функциональной поверхности и выраженной дыхательной недостаточности [26].

Во всех случаях отмечается развитие двустороннего инфекционно-воспалительного процесса в альвеолярном аппарате легких, инфильтрация интерстиция. Это при рождении ребенка уже вызывает гиперкапнию, гипоксемию, смешанный ацидоз и в конечном итоге гипоксию и способствует более выраженному снижению синтеза сурфактанта и, соответственно, появлению ателектазов, паренхиматозного отека легочной паренхимы, повышению внутрилегочного давления.

Очень быстро развивается выраженная легочно-сердечная недостаточность и недостаточность других органов (полиорганная недостаточность), что может привести к летальному исходу.

4.2. ПАТОГЕНЕЗ ПОСТНАТАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ

При рассмотрении патогенеза постнатальных пневмоний надо помнить, что возможны три пути проникновения возбудителей пневмонии в легкие: аэрогенный, или бронхогенный, гематогенный и лимфогенный (из соседнего участка легочной ткани).

Наиболее часто в НДП попадает микрофлора бронхогенным путем из носо- и ротоглотки. У детей, да и у взрослых наибольшее значение имеет микроаспирация секрета рото- и носоглотки. Аспирация большого количества содержимого ВДП и (или) желудка характерна для новорожденных и детей первых месяцев жизни при аспирации во время кормления и (или) рвоте и при срыгиваниях, а также у более старших детей при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (так называемая аспирационная пневмония).

Большее значение в механизмах микроаспирации имеет также обструкция ДП, особенно в случаях бронхообструктивного синдрома, столь частого именно у детей раннего и дошкольного возраста.

Таким образом, аэрогенный, или бронхогенный, путь инфицирования, путь, обусловленный микроаспирацией инфекционного начала, - это попадание в бронхиолы или альвеолярную ткань частичек, содержащих инфекционное начало.

Необходимо помнить, что бронхогенный путь инфицирования облегчается при нарушении мукоцилиарного клиренса под влиянием острой респираторно-вирусной инфекции. Вирусная инфекция способствует подавлению иммунологических функций нейтрофилов, макрофагов и Т-лимфоцитов, снижает функцию местной иммунологической защиты.

Гематогенный путь инфицирования наблюдается при попадании микроорганизмов в вены большого круга кровообращения. Эта пневмония является вторичной и возникает у детей, имеющих острые или хронические очаги инфекции на фоне неблагоприятного преморбидного фона.

Лимфогенный путь распространения инфекции - когда из легочного очага, например в легком или плевре, инфекция переходит по лимфатическим путям в другие отделы легких или из плевры в легкие.

Легкие человека обладают мощной системой защиты, которая представлена анатомическими барьерами для движущихся воздушных потоков, мукоцилиарным клиренсом, рядом рефлекторных механизмов, например кашлевым, антителами, принадлежащими к различным классам иммуноглобулинов, железосодержащими протеинами (лактоферрин и трансферрин), сурфактантом, альвеолярными макрофагами, полиморфно-ядерными лейкоцитами. Именно поэтому большая часть микроорганизмов, попавших в ВДП и НДП, в норме удаляется в результате функционирования этой мощной системы защиты, в которой главную роль играет эвакуация бронхиальной слизи из ДП.

Эффект элиминации слизи из ДП достигается благодаря деятельности мерцательного эпителия, реснички которого постоянными колебательными движениями выталкивают слизь из воздухоносных путей в проксимальном направлении. Мукоцилиарный клиренс - это физиологический неспецифический механизм, осуществляющий местную защиту слизистой оболочки ДП от внешних воздействий, включая инфекционный фактор. Реснитчатый эпителий бронхов и бронхиол элиминирует частицы, осевшие в воздухоносных путях, в течение нескольких часов. Но надо помнить, что частицы, достигшие альвеол, удаляются через несколько дней или даже месяцев. При этом для клиренса большое значение имеет фагоцитоз этих частиц альвеолярными макрофагами и нейтрофилами.

Движение ресничек происходит в перилициарном слое бронхиальной слизи. Выпрямляясь во время удара, реснички своими верхушками погружаются в слизь и проталкивают ее вместе с прилипшими к ней инородными частицами. На поверхности каждой реснитчатой клетки расположены около 200 ресничек. В норме реснички движутся координированно, формируя однонаправленное передвижение слизи [27].

Состояние и эффективность взаимодействия всех составляющих мукоцилиарного клиренса является важнейшим механизмом защиты органов дыхания. Неблагоприятная экологическая ситуация, курение или пассивное вдыхание табачного дыма, неудовлетворительный климат оказывают отрицательное влияние на состояние мукоцилиарного клиренса, приводят к нарушению дренажной функции бронхов и играют значительную роль в развитии бронхолегочных заболеваний и пневмонии в частности, так как создаются благоприятные условия для персистенции, агрегации и размножения бактерий.

Муцин, содержащийся в слизи, окружает скопление бактерий и при отсутствии нормального мукоцилиарного клиренса вместо защитной функции начинает оказывать отрицательный эффект, в частности, он препятствует проникновению антител, затрудняет фагоцитоз микроорганизмов, тем самым благоприятствует инфицированию и развитию пневмонии. Кроме того, микробные агенты обладают самостоятельной способностью стимулировать гиперплазию бокаловидных клеток и гиперсекрецию слизи, а также вызывать замедление биения ресничек, нарушая координацию их движений вплоть до полной остановки и даже разрушения цилиарных клеток [27].

В результате происходит фиксация и размножение инфекционного агента в эпителии респираторных бронхиол. Как известно, мелкие бронхиолы ДП не имеют мерцательного эпителия. Они очищаются с помощью сурфактанта и потока выдыхаемого воздуха. Таким образом, дефицит или недостаточность образования сурфактанта и нарушение бронхиальной проходимости на уровне бронхиол также способствуют развитию пневмонии.

Итак, воспалительная реакция вначале может возникать в бронхах, постепенно распространяться в дистальном направлении, достигая альвеол. В этом случае поражается не вся доля легкого или сегмент; возникает один или несколько очагов воспаления - очаговая пневмония. В очаге воспаления нарушается проницаемость капилляров, развивается отек, содержащий

большое количество бактерий. Отек может распространяться через альвеолярные поры на всю долю легкого, нередко вовлекая в воспалительный процесс плевру.

Расстройства микроциркуляции, воспалительная инфильтрация, интерстициальный отек, снижение воздушности легочной паренхимы приводят к нарушению перфузии газов и гипоксемии, которая сопровождается респираторным ацидозом, гиперкапнией, одышкой и появлением других клинических признаков дыхательной недостаточности.

Микроорганизмы, попадая в альвеолы и не встречая соответствующего сопротивления, интенсивно репродуцируются и активизируются. На данном этапе наблюдается распространение инфекции не только бронхогенным путем, но и от альвеолы к альвеоле через поры Кона. В случае когда распространение микроорганизмов происходит преимущественно перибронхиально, а дальнейшая трансальвеолярная миграция блокирована мобилизованными защитными резервами либо вовремя начатым лечением, пневмонический процесс локализуется на уровне очагов размером 1-1,5 см в диаметре. Но может отмечаться тенденция к слиянию очагов. Однако зона инфильтрации в таких случаях обычно не превышает 1-2 см, а зона раздражения плевры соответствует площади проекции этих сегментов.

После завершения экссудативных процессов наступает фаза быстрого уменьшения сосудистой проницаемости вплоть до развития значительного нарушения капиллярного кровообращения. При этом данный процесс охватывает не только зону инфильтрации, но и пери-фокальные, прилегающие к очагу отделы, что подтверждается методом перфузионной сцинтиграфии легких. Этот период сопровождается быстрым уменьшением интоксикации и соответствует началу регрессии пневмонического процесса.

Вместе с тем наблюдаются изменения со стороны бронхов пораженного участка легких. Воспалительный отек слизистой оболочки и скопление густой вязкой мокроты приводят к значительному нарушению дренажной функции ДП. По данным эндоскопических исследований, более чем у

половины больных пневмонией проксимальные отделы бронхов, дренирующих пораженные сегменты, частично или полностью обтурированы слизисто-гнойными пробками. Это может препятствовать разрешению воспалительного процесса в альвеолах, так как в условиях нарушения кровообращения и лимфотока основным путем эвакуации альвеолярного содержимого становится трансбронхиальный. Тем не менее постепенная, но медленная нормализация всех указанных механизмов приводит к исчезновению пневмонической инфильтрации и восстановлению нарушенных функций.

У ослабленных же детей и при инфицировании соответствующими микроорганизмами нарушение дренажа бронхиального дерева может приводить к деструктивным осложнениям, вызванным активизацией стафилококков, стрептококков и других микробов. Разрушение структурных элементов легочной ткани влечет за собой образование абсцессов, пневмоторакса, пиопневмоторакса, а также способствует возникновению внелегочных осложнений (например, токсического шока). В этих случаях неблагоприятное течение пневмонии может завершаться формированием пневмосклероза, плевральных спаек, летальным исходом [28].

При крупозной пневмонии пневмококковой природы из-за выделения пневмококками гемолизинов, гиалуронидазы, лейкоцидина резко повышается сосудистая проницаемость, что приводит к началу экссудации в альвеолы. Этот процесс образно сравнивают с растеканием масляного пятна по бумаге. Останавливает движение пневмококка лишь плотная плевральная оболочка, и поэтому воспалительный процесс при крупозной пневмонии чаще всего ограничивается одной долей, сопровождаясь, однако, перифокальной реакцией костальной, междолевой или диафрагмальной плевры, приводя нередко к развитию плеврита.

Экссудативный процесс в альвеолах при крупозной пневмонии претерпевает несколько фаз (стадий), характеризующихся поступлением в просвет альвеол

плазмы, отложением фибрина, выходом эритроцитов и лейкоцитов. Это стадии прилива, красного и серого опеченения.

Период повышения сосудистой проницаемости сопровождается поступлением в кровь возбудителей и продуктов их жизнедеятельности. Доказано, что начальный период крупозной пневмонии обычно сопровождается транзиторной бактериемией артериального русла, то есть вследствие пассажа через капиллярную сеть происходит естественная санация, и гематогенного реинфицирования легких обычно не происходит. Однако именно этот процесс вызывает явления интоксикации и общую реакцию организма. Предполагается также, что реакция организма, наблюдаемая при крупозной пневмонии в виде гемодинамических нарушений, обусловлена анафилактоидным ответом сенсibilизированного к пневмококку организма.

В случае формирования адекватного иммунного ответа происходит ограничение распространения воспалительного процесса, в связи с чем пневмония в большинстве случаев имеет одностороннюю локализацию. У больных с односторонней пневмонией уровни фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-6 и -8 оказываются повышенными в пораженном легком, но остаются нормальными в интактном легком и сыворотке крови [29]. При тяжелой пневмонии воспалительный ответ выходит за пределы пораженного легкого, приобретая системный характер. Это, в частности, отражается в повышении уровня провоспалительных цитокинов.

Глава 5. Клиническая картина врожденных пневмоний

Клиническая картина врожденных пневмоний характеризуется появлением у новорожденного ребенка уже с первых часов жизни цианоза, угнетения ЦНС или, напротив, возбуждения, нарушения температурного контроля в виде гипотермии, реже фебрильной лихорадки. Кроме того, характерно учащение дыхания, включение в акт дыхания вспомогательной мускулатуры грудной клетки, появление приступов апноэ, особенно у недоношенных детей, пенистых выделений изо рта. Типичны ретракция грудной клетки новорожденного, «хрюкающее» дыхание. Кашель может отсутствовать, так как еще не сформирован кашлевой рефлекс, или быть слабо выраженным. Оценка по шкале Сильвермана составляет 4-6 баллов. Отмечается нарастающая вялость, тахикардия, увеличение размеров печени. Нередко развиваются склерема, геморрагический синдром.

При осмотре со стороны легких определяется тимпанит в прикорневых зонах, укорочение перкуторного звука в нижних, нижнемедиальных отделах легких, могут выслушиваться крепитирующие и мелкопузырчатые влажные хрипы.

У недоношенных новорожденных характерны доминирование в клинической картине симптомов угнетения ЦНС, нарастающая дыхательная недостаточность, одышка с участием вспомогательной мускулатуры, периорбитальный и периоральный цианоз, падение массы тела, появление приступов апноэ.

По мере развития врожденной пневмонии состояние новорожденного ребенка еще более усугубляется, нарастают бледность и общий цианоз, дыхательная недостаточность, появляется повышенная кровоточивость из мест инъекций, увеличиваются печень и селезенка, появляется склерема.

При отсутствии своевременной диагностики и назначения адекватного лечения у ребенка отмечается усугубление дыхательной недостаточности, развитие сердечной и сосудистой недостаточности и инфекционно-токсического шока. Однако необходимо отметить, что все описанные

клинические проявления врожденной пневмонии неспецифичны и могут наблюдаться у новорожденных детей, особенно у недоношенных, на фоне респираторного дистресс-синдрома.

Преобладают, как говорилось ранее, заболевания врожденной пневмонией, вызванные *S. aureus*, в том числе метициллинрезистентными штаммами золотистого стафилококка и полирезистентными штаммами *S. epidermidis*. Стафилококковые пневмонии в основном протекают тяжело, с гипотермией, выраженным инфекционным токсикозом, чаще в виде очаговых пневмоний, но нередко захватывают долю легкого (как правило, верхнюю долю) и сопровождаются деструкцией легких (образованием абсцессов или булл) и развитием эмпиемы плевры [29].

Грамотрицательные палочки, такие как *E. coli*, *Klebsiella spp.*, при врожденной пневмонии встречаются реже, чем стафилококки. Врожденные пневмонии, вызванные этими бактериями, протекают тяжело, с лихорадкой, нарушениями гемодинамики и респираторным дистресс-синдромом с легочной гипертензией. Характерно возникновение апноэ и клинической картины инфекционно-токсического шока [29].

Врожденная пневмония, вызванная 1-м и 2-м типами сероваров *SGB*, развивается в первую очередь у недоношенных новорожденных. Среди всех случаев пневмонии, обусловленной 1-м и 2-м типами *SGB*, в 35-55% случаев она является одним из проявлений врожденного сепсиса [26].

Пневмонии, вызванные *SGB*, характеризуются развитием воспалительной реакции в интерстициальной ткани легкого и сочетанием с синдромом дыхательных расстройств из-за наличия множественных мелких, диффузно расположенных ателектазов. Клинически наблюдается тахипноэ, нарушение ритма дыхания, сопровождающееся апноэ с длительными остановками дыхания (гаспы), появление хрипящего («хрюкающего») шумного выдоха, вздутия и ригидности грудной клетки, разлитого цианоза, прогрессирующей гипоксемии [29].

Врожденные пневмонии, вызванные стрептококком группы А (*S. pyogenes*), встречаются довольно редко - не более чем в 2% случаев. Протекают, как правило, тяжело. Характеризуются гипертермией, одышкой, выраженными физикальными изменениями (притупление перкуторного звука, аускультативно - крепитация и мелкопузырчатые влажные хрипы), тенденцией к деструкции легких (образование абсцесса). Отмечено, что 10% эмпием, развивающихся при пневмониях, приходится на пневмонии, обусловленные пиогенным стрептококком группы А [29].

Листериоз при антенатальном заражении обычно клинически проявляется врожденной пневмонией. Врожденная листериозная пневмония не имеет каких-либо клинических и рентгенологических особенностей по сравнению со стафилококковой. Диагноз устанавливается на основании обнаружения возбудителя (грамположительной палочки) или его антигена в обычно стерильных средах организма ребенка (кровь, аспират из трахеи и бронхов) [29].

Генитальные микоплазмы *U. urealyticum* становятся причиной развития врожденной пневмонии только у особой группы пациентов - глубоко и экстремально недоношенных новорожденных и новорожденных, получающих иммуносупрессивную терапию. По данным наших исследований, 55,6% новорожденных колонизированы этим возбудителем при рождении. Заболевание развивается приблизительно у 1 из 10 колонизированных *Ureaplasma urealyticum* детей. Причем пневмония уреоплазменной этиологии обычно развивается у детей на 2-й неделе жизни, что связано с таксономическими особенностями возбудителя.

Клиническая картина уреоплазменной пневмонии характеризуется подострым началом, медленным развертываем клинической картины пневмонии. Пожалуй, единственным типичным симптомом является упорный непродуктивный (сухой) кашель, столь нехарактерный для недоношенных новорожденных детей [29].

Хламидия трахоматис, известная как возбудитель заболеваний, передающихся половым путем, также может быть причиной развития врожденной пневмонии. Пневмония обычно развивается постепенно на 3-6-й неделях жизни ребенка, хотя инфицирование плода происходит интранатально. Это связано также с таксономическими особенностями возбудителя. Пневмония, как и при уреоплазменной инфекции, развивается медленно, постепенно. У ребенка появляется отрывистый стаккатоподобный сухой кашель. Через неделю присоединяется одышка, но невыраженная, до 50-60 дыханий в минуту, температура тела нормальная, нет интоксикации. Дыхание кряхтящее. Аускультативно в легких у всех детей выслушиваются в большом количестве крепитирующие и мелкопузырчатые влажные хрипы с обеих сторон. Газы крови не нарушены, хотя может быть гипокапния [29]. Таким образом, при хламидийной врожденной пневмонии дыхательная недостаточность мало выражена.

У всех больных увеличена печень до 3-4 см из подреберья, селезенка - на 1,5-2 см из подреберья. Отмечается конъюнктивит. Может быть клиника легкого энтероколита. В копрограмме тогда могут определяться эритроциты и лейкоциты.

При внутриутробном токсоплазмозе ребенок рождается с активно текущим менингоэнцефалитом. Иногда при этом отмечаются явления пневмонии: дыхательная недостаточность, апноэ, крепитирующие хрипы в легких [29].

При внутриутробной ЦМВ-пневмонии основным клиническим симптомом пневмонии, присутствующим практически у 100% больных, является сильный приступообразный сухой или малопродуктивный коклюшеподобный кашель. Одним из ранних признаков заболевания служит одышка, которая носит инспираторный или смешанный характер. Аускультативная картина в легких характеризуется невыразительностью признаков: выслушивается жесткое или ослабленное дыхание и рассеянные крепитирующие или влажные мелкопузырчатые хрипы в средних и нижних

отделах легких. Имеют место лабораторные признаки гипоксии со снижением парциального давления кислорода в артериальной крови до 75 мм рт.ст. и менее. Гипоксемия часто предшествует клиническим симптомам и рентгенологическим изменениям [29].

При ЦМВ-инфекции пневмония часто является лишь одним из проявлений генерализованного заболевания: низкая масса при рождении, желтуха, гепатоспленомегалия, геморрагии - петехии (иногда кожа напоминает «пирог с черникой»), мелена как следствие тромбоцитопении, менингоэнцефалит, мелкие церебральные кальцификаты вокруг желудочков мозга на нейросонограмме, интерстициальный нефрит, анемия с нормобластозом, хориоретинит, кератоконъюнктивит.

При внутриутробной пневмонии, вызванной простым герпес-вирусом 1-го и 2-го типов, характерно тяжелое течение на фоне токсикоза, частых приступов апноэ, слабо выраженных аускультативных данных и сочетание с поражением ЦНС (энцефалит, энцефаломенингит), сердечно-сосудистой системы и печени [29, 30]. Характерны также гипотермия, геморрагический синдром, желтуха, гепатоспленомегалия, стоматит, миокардит, тяжелый гепатит (гепатоадrenalовый некроз), ДВС-синдром, почечная недостаточность.

Глава 6. Клиническая картина постнатальных внебольничных пневмоний у детей

Классическими клиническими симптомами постнатальной внебольничной пневмонии являются лихорадка, кашель и появление признаков дыхательной недостаточности. Это прежде всего одышка, которая у детей раннего возраста сопровождается втяжением уступчивых мест грудной клетки, а при выраженной дыхательной недостаточности - втяжением яремной ямки, покачиванием головы в такт дыханию, нарушением ритма дыхания в виде появления кратковременных апноэ, брадикардии.

Тяжелая ВП сопровождается выраженным нарушением общего состояния больного ребенка: нарушается сон и поведение, ребенок становится беспокойным, капризным, снижается аппетит. У детей первых месяцев жизни появляются срыгивания, иногда рвота, метеоризм, расстройства стула. В раннем детстве, особенно в возрасте от полугода до 3-4 лет, за счет преобладания тонуса симпатической нервной системы над парасимпатической и в силу возрастных особенностей системной воспалительной реакции (особенности иммунитета, системы кровообращения, метаболизма и т.д.) значительно чаще развивается симптомокомплекс инфекционного токсикоза. Для него характерна курируемая или некурируемая гипертермия, прогрессирующая одышка и дыхательная недостаточность, нарушение функции сердечно-сосудистой системы, ЦНС и экскреторной функции почек, нарушение функции печени.

При физикальном обследовании ребенка, больного пневмонией, в первую очередь типично изменение перкуторной картины в легких: появление зоны или нескольких зон укорочения перкуторного звука. В то же время аускультативные изменения (изменение характера дыхания, влажные хрипы, бронхофония и пр.) в первые дни воспаления легких у большинства больных отсутствуют и появляются только на 5-7-й день болезни. Поэтому в детском возрасте особенно важна своевременная рентгенография грудной клетки как единственный и наиболее информативный метод диагностики заболевания.

6.1. ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННЫЕ ПНЕВМОКОККОМ

Пневмококковая пневмония - одна из форм пневмококковой инфекции, протекающая в виде очаговой бронхопневмонии или крупозной плевропневмонии. Пневмококковые пневмонии являются наиболее частыми пневмониями во всех возрастах детства. Это в значительной мере связано с широким носительством возбудителя в носоглотке здоровых детей. Так, *S. pneumoniae* обнаруживается в носоглотке более чем у 90% детей от полугода до 5 лет [31, 32]. Уровень носительства коррелирует с возрастом детей: наибольшая частота наблюдается в возрасте до 4-5 лет [31-35], затем частота «здорового» носительства заметно снижается. Соответственно, наибольшая заболеваемость пневмококковой пневмонией отмечается среди детей до 5 лет, а после 5-6-го года жизни ребенка снижается.

Преобладают нетяжелые формы заболевания, хотя могут встречаться и тяжелые заболевания с тяжелыми легочными (плеврит, эмпиема плевры) и внелегочными (перикардит, артрит, сепсис) осложнениями с летальным исходом. Возможно, хотя и нечасто, поражение доли или нескольких долей легких. Вовлечение плевры в процесс у детей отмечается значительно реже, чем у взрослых, и встречается преимущественно в старшей возрастной группе (после 7 лет) [32-35]. Повторяем, преобладают нетяжелые формы пневмонии.

Группы риска по заболеваемости пневмококковой инфекцией среди детей:

- дети с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, дыхательной системы, сахарным диабетом, циррозом печени, хронической почечной недостаточностью, болезнью Ходжкина;
- дети, у которых планируется удаление селезенки или которые уже подверглись ему;
- дети с серповидно-клеточной анемией;
- дети с онкогематологическими заболеваниями;
- ВИЧ-инфицированные дети.

Инкубационный период при пневмококковой пневмонии составляет в среднем 2-3 дня. Клиническая картина пневмонии складывается из ряда синдромов: интоксикационного, воспалительного, бронхолегочного и плеврального. Воспаление легких, обусловленное пневмококковой инфекцией, как уже говорилось, протекает в одном из двух вариантов: в виде очаговой пневмонии (дольковой пневмонии, бронхопневмонии) или в виде крупозной пневмонии (лобарной пневмонии, плевропневмонии).

Началу очаговой пневмококковой пневмонии, как правило, предшествует эпизод острой респираторной инфекции. Характерна общая слабость, высокая утомляемость, сильная потливость, лихорадка, кашель. Токсикоз у детей старшего возраста при этой форме пневмококковой пневмонии не достигает выраженных степеней тяжести и не является продолжительным.

Для пневмококковой очаговой пневмонии характерна лихорадка постоянного типа, стойкая, не купирующаяся самостоятельно без применения антибактериального лечения. Особенностью респираторного синдрома является изменение характера кашля: сначала сухой, потом перемежающийся на влажный со слизистой или слизисто-гноющей мокротой.

Синдром дыхательной недостаточности отличается умеренной или слабой степенью выраженности, но имеет стойкий характер. Бронхолегочный синдром характеризуется четкой локализацией процесса. При физикальном обследовании ребенка отмечается усиление голосового дрожания и бронхофонии в определенном сегменте. Боли в грудной клетке встречаются менее чем в половине случаев и ограничиваются небольшим участком (зона прилегания пораженного сегмента).

Перкуторный звук над легкими обычно не притуплен из-за малых размеров участка инфильтрации. Отмечается очаговое укорочение перкуторного звука, локальное изменение дыхания (жесткое, бронхиальное или ослабленное), наличие мелкопузырчатых и крепитирующих хрипов, отличающихся стойкостью, то есть не исчезающих при кашле [2, 3, 33, 34]. При осмотре обращает на себя внимание бледность кожных покровов.

Протекает очаговая бронхопневмония, как правило, в нетяжелой форме, однако значительно чаще отмечается затяжное течение (сохранение пневмонической инфильтрации более 4 нед). При очаговой пневмонии воспалительный процесс часто захватывает дольку или сегмент, при этом участки воспаленной уплотненной ткани чередуются с зонами विकарной эмфиземы.

Экссудат преимущественно серозный, хотя может быть и гнойным, но содержание фибрина в экссудате невелико. Бронхопневмония (очаговая, очагово-сливная, сегментарная) бывает осложненной легочной деструкцией, синпневмоническим и метапневмоническим плевритом.

Морфологический вариант, тяжесть и характер течения очаговой пневмококковой пневмонии определяются свойствами возбудителя. Так, 3, 5, 9 и 14-й серотипы пневмококка вызывают инфильтраты в легких с тенденцией к нагноению и образованию полостей деструкции и (или) вовлечением плевры (синпневмонический плеврит) [33, 34].

Крупозная пневмококковая пневмония начинается с внезапного подъема температуры до 38-40 °С, потрясающего озноба, появления лихорадочного румянца на щеках. Выражены признаки интоксикации: слабость, головная боль, потеря аппетита. Появляются одышка и тахикардия. Больные дети жалуются на боль в груди на стороне поражения. Сухой, болезненный вначале кашель вскоре становится влажным, с отделением коричневатой («ржавой») мокроты. Течение крупозной пневмококковой пневмонии тяжелое. Часто встречаются осложнения в виде острой дыхательной недостаточности, плеврита, абсцесса легкого, эмпиемы плевры. Реже развиваются экстрапульмональные и генерализованные осложнения [33, 35].

Различают четыре стадии крупозной пневмонии.

- 1-я стадия (стадия гиперемии, прилива) - характеризуется выраженным кровенаполнением сосудов, выраженной экссудацией серозной жидкости, причем в экссудате находятся пневмококки. Эта стадия продолжается от 12 ч до 3 сут.

- 2-я стадия - стадия красного опеченения - характеризуется тем, что альвеолы пораженного участка легкого полностью заполняются экссудатом, содержащим плазменные белки и большое количество эритроцитов (вследствие их диапедезного проникновения). Воспаленный участок легкого становится безвоздушным, плотным, патоморфологически имеет красноватый цвет, по внешнему виду напоминает печень. Эта стадия продолжается от 1 до 3 сут.

- 3-я стадия - стадия серого опеченения. В альвеолярном экссудате находится большое количество лейкоцитов, а эритроцитов значительно меньше. Патоморфологически легкое по-прежнему плотное, на разрезе имеет серовато-желтый цвет. При микроскопическом исследовании обнаруживается большое количество ней-трофильных лейкоцитов с фагоцитированными пневмококками. Продолжительность этой стадии - от 2 до 6 сут.

- 4-я стадия - стадия разрешения - характеризуется постепенным рассасыванием экссудата под влиянием макрофагов, лейкоцитов; постепенно растворяется фибрин. Восстанавливается воздушность легочной ткани. Длительность этой фазы зависит от распространенности воспалительного процесса, реактивности организма, вида и интенсивности проводимой терапии.

Необходимо отметить, что при крупозной пневмонии в патологический процесс вовлекаются не только альвеолы, интерстициальная ткань легкого, но и плевра, лимфатические сосуды, регионарные лимфоузлы.

Крупозная пневмония у дошкольников и школьников встречается значительно чаще, чем у детей до 3 лет.

6.2. ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННЫЕ ГЕМОФИЛЬНОЙ ПАЛОЧКОЙ

Эти пневмонии обусловлены или *H. influenzae* типа b, или нетипичной *H. influenzae*. Следует подчеркнуть, что последняя является нередким обитателем носоглотки (у 40% у детей, посещающих или начинающих посещать детские сады и ясли). *H. influenzae* типа b чаще является причиной

таких тяжелых заболеваний, как менингит, эпи-глоттит и тяжелая, нередко деструктивная, пневмония.

Существуют группы риска по пневмонии, вызываемой гемофильной палочкой:

- больные лимфопролиферативными заболеваниями, в первую очередь лимфогранулематозом;
- больные с нарушением антителообразующей функции;
- дети с различными видами иммунодефицита;
- дети до 6-летнего возраста, посещающие ясли и детские сады;
- больные с удаленной селезенкой;
- представители низких социально-экономических слоев, находящиеся в плохих санитарно-гигиенических и экономических условиях.

Пневмония, вызванная *H. influenzae*, отмечается у 5-10% всех заболевших пневмонией детей. Болезни подвержены в основном дети до 2 лет [2, 3, 31].

Инфекция передается воздушно-капельным путем. Источником и резервуаром инфекции является человек. Воротами инфекции служат слизистые оболочки носоглотки. Возбудитель может длительное время находиться на слизистой бессимптомно, в виде так называемой латентной (бессимптомной) инфекции. В некоторых случаях, в основном у детей с ослабленными защитными силами, латентная форма переходит в манифестную, то есть в само заболевание. Поэтому инкубационный период установить трудно.

Болезнь чаще протекает по типу бронхопневмонии. Как правило, пневмония начинается постепенно, течет длительно и тяжело. Течение болезни продолжается несколько недель. Температура тела сильно повышена, причем более 4-5 дней. Наблюдаются катаральные явления и выраженный токсикоз.

Симптоматика сходна с таковой при иных пневмониях бактериальной природы: ребенка беспокоит кашель, часто без мокроты, сухой; перкуторно и аускультативно удается обнаружить очаг воспаления в проекции одного или нескольких сегментов легких [33, 36]. Процесс, как правило, двусторонний,

причем чаще локализован в прикорневых зонах, но может затронуть нижние и верхние доли одного или обоих легких. Есть вероятность абсцедирования.

При *H. influenzae* типа *b* пневмония чаще характеризуется развитием массивной инфильтрации легочной паренхимы, нередко захватывающей долю или несколько долей легкого, возможно развитие деструкции легких и эмпиемы плевры. Заболевание сопровождается выраженным токсикозом, гипертермией.

При нетипируемой гемофильной инфекции воспалительный процесс чаще имеет характер полисегментарной бронхопневмонии, также сопровождается лихорадкой и токсикозом, но деструкция легких и эмпиема плевры развиваются редко.

Для всех типов гемофильной палочки характерна резистентность к антибактериальной терапии. В целом тяжесть заболевания при гемофильной этиологии пневмонии варьирует от нетяжелой до крайне тяжелой.

6.3. ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННЫЕ ГЕМОЛИТИЧЕСКИМ СТРЕПТОКОККОМ ГРУППЫ А

Стрептококковые ВП, вызванные *a*- или *b*-гемолитическим стрептококком группы А, встречаются, хотя и редко, во всех возрастных группах детей, наиболее часто - в возрасте от 2 до 7 лет [37]. Гемолитический стрептококк является аэробным условно-патогенным микроорганизмом, который паразитирует в носоглотке человека [37]. Причинами развития воспалительного процесса может стать ослабление иммунитета организма при кори, коклюше, гриппе и других острых респираторных инфекциях, при чрезмерном употреблении антибиотиков или иммунодепрессантов, тяжелых физических нагрузках, хронических заболеваниях, врожденных патологических состояниях со склонностью к иммунодефициту [38]. При этом стрептококковые пневмонии чаще регистрируются поздней зимой или весной.

Начало заболевания бурное, внезапное. Микроорганизмы стремительно проникают в плевральную зону, где образуется экссудат, который уже на 2-3-

й день болезни принимает гнойный характер. Выражена интоксикация, отмечаются повторные ознобы, одышка, цианоз. Температура тела 38-39 °С. Кашель влажный, с жидкой мокротой. Физикальные данные скудные, нет четких перкуторных данных, хрипов немного [37, 38].

Характерной особенностью стрептококковой пневмонии является частое присоединение парапневмонического плеврита и эмпиемы плевры, которые возникают, как уже сказано, на 2-3-й день заболевания. Данные осложнения встречаются почти у 60% детей [37]. Несколько реже (у 35% пациентов) отмечается гнойный перикардит, формирование легочных абсцессов в зоне пневмонического очага [37, 38].

Чаще поражаются нижние доли легкого. Сначала поражается один из сегментов, потом процесс быстро распространяется на другие сегменты с вовлечением плевры. Появляются очаги воспаления в нижних и средних легочных отделах. Мелкие очаги повреждения ткани легкого сливаются вместе, и пневмония приобретает долевой характер. Быстрое увеличение концентрации стрептококков в альвеолах приводит к отеку тканей пораженного легкого, формирует абсцессы в виде горизонтальных гнойных полостей.

В связи с появлением безвоздушных зон возникают дыхательная недостаточность и кислородное голодание внутренних органов, что ведет к нарушению сердечной функции. Отмечается склонность к фиброзной трансформации и затяжному течению заболевания [38].

6.4. ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННЫЕ *M. PNEUMONIAE*

M. pneumoniae - грамотрицательная бактерия, является аэробом и факультативным анаэробом. Отсутствие клеточной стенки и ряд других особенностей метаболизма *M. pneumoniae* определяют невысокую ее выживаемость вне организма человека. Размножаются микоплазмы внеклеточно и внутриклеточно, цикл их развития занимает около 6 сут. Внутриклеточная локализация защищает микоплазмы от антител и большинства антибиотиков [20, 37].

Источником респираторного микоплазмоза является больной микоплазменной инфекцией человек, причем инфицирование происходит лишь при тесном контакте. Поэтому типичными для *M. pneumoniae* являются семейные очаги инфекции и очаги в организованных коллективах, школах и т.п.

Инфекция передается воздушно-капельным путем. Микоплазменные пневмонии обычно регистрируются в осенний, осенне-зимний периоды времени. Им предшествуют явления ринофарингита, нередко сопровождающегося лихорадкой [20, 39, 40]. Температура тела повышается до 38-39 °С, но при развитии пневмонии характерно более длительное сохранение фебрильной лихорадки. Температура обычно держится 7-12 дней и носит интермиттирующий характер. При этом симптомы интоксикации обычно выражены неярко, что является одним из немногих специфических признаков микоплазменной пневмонии [20].

Вторым специфическим признаком микоплазменной пневмонии является навязчивый, мучительный и (или) приступообразный сухой кашель, который сохраняется в течение длительного времени - от нескольких недель до нескольких месяцев. У более старших детей и подростков кашель постепенно становится продуктивным, и в конце 2-й недели заболевания появляется слизисто-гнойная мокрота [20].

В легких при перкуссии иногда можно определить укорочение перкуторного звука, при аускультации редко могут выслушиваться в небольшом количестве рассеянные сухие и непостоянные разнокалиберные влажные хрипы на фоне жесткого дыхания. Хрипы обычно появляются не ранее 5-го дня болезни и сохраняются в течение 4-11 дней. В некоторых случаях одновременно может возникать дис-пептический синдром - тошнота, рвота, жидкий стул, реже появляется кожная сыпь или полиморфная эритема, которые проходят через 3-5 дней [37].

Следует помнить, что у детей раннего возраста микоплазменные пневмонии могут быть одним из проявлений генерализованного микоплазмоза, при

котором отмечается лимфаденопатия, гепатомегалия, развитие синдрома Стивена-Джонсона, энцефаломенингит и гемомак-рофагальный синдром. Но такие формы заболевания встречаются, к счастью, редко [37, 39, 40].

6.5. ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННЫЕ *C. PNEUMONIAE*

Хламидийные ВП, вызванные *C. pneumoniae*, в основном отмечаются у школьников, причем у школьников средних и старших классов, у которых нередко наблюдается малосимптомное течение заболевания.

Инфицирование *C. pneumoniae* обычно происходит в детском возрасте, начиная с 5 лет, хотя небольшой процент детей впервые переносит эту инфекцию в более раннем возрасте. В целом же от 6 до 10% всех пневмоний в детском возрасте вызваны *C. pneumoniae*.

Чаще симптоматика хламидийной пневмонии схожа с микоплазменной, но отмечается субфебрильная, а не фебрильная температура. Интоксикация не выражена. Имеется гиперемия зева, осиплость голоса, боли при глотании. Наряду с этими, казалось бы, острыми респираторными симптомами обращает на себя внимание малопродуктивный кашель. При перкуссии нередко определяется укорочение перкуторного звука в межлопаточных отделах. Здесь же отмечается ослабление дыхания. Крепитирующие и влажные мелкопузырчатые хрипы выслушиваются редко.

Упорный непродуктивный кашель по типу стакато, отмечающийся при минимальных проявлениях дыхательной недостаточности, инфекционного токсикоза и физикальных изменений - основное отличие хламидийной пневмонии [37].

6.6. ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННЫЕ СТАФИЛОКОККОМ

Стафилококковая пневмония - одна из наиболее опасных и быстро прогрессирующих инфекционных пневмоний детского возраста. Вызывается она *Staphylococcus aureus* и протекает с высоким риском деструктивных осложнений. Течение стафилококковой пневмонии очень тяжелое, с высокой летальностью, достигающей до 30%.

У детей в возрасте до 3 мес их частота достигает 20-30%. Связано это главным образом с тем, что в патогенезе пневмоний у детей грудного возраста основное значение имеет микроаспирация содержимого носо- и ротоглотки, а гуморальный и клеточный иммунитеты у этих детей крайне несовершенны. Стафилококки же, в частности золотистый стафилококк, являются резидентными обитателями заднего отдела носовых полостей и довольно часто встречаются в ротоглотке (приблизительно у 30% здоровых детей). На фоне острых респираторных инфекций воспалительный экссудат верхних отделов респираторного тракта зачастую аспирируется детьми раннего возраста, особенно это характерно для детей первого полугодия жизни. Кроме того, стафилококковые пневмонии часто осложняют тяжелые вирусные заболевания.

Наибольшее количество эпизодов стафилококковой пневмонии регистрируется в период с октября по май [37].

Внебольничная стафилококковая пневмония развивается при контактно-бытовом, пищевом, воздушно-капельном пути проникновения инфекции. У новорожденных детей преобладает контактный путь заражения (через руки медицинских сотрудников, руки матери, белье и посуду).

Дети первого года жизни, как правило, инфицируются алиментарным путем, то есть через молоко матери, если у нее присутствует мастит или трещины на сосках, а также через детские молочные смеси, которые могут быть заражены еще на производственном этапе.

Пневмония всегда возникает при наличии следующих факторов риска:

- носительство инфекции в носоглотке;
- микроаспирация секрета полости носа и рта;
- снижение общего и местного иммунитета;
- тяжелые хронические или врожденные заболевания у ребенка;
- инъекционная наркомания у детей;
- перенесенные грипп, корь, вызывающие повреждение мерцательного эпителия ДП и способствующие колонизации их стафилококком.

Наиболее подвержены заражению стафилококком:

- новорожденные дети;
- дети после недавно перенесенных операций с пониженным иммунитетом;
- больные, которые недавно перенесли вирусную инфекцию.

Способность стафилококков секретировать в больших количествах токсины (гемолизин, цитоксин, лейкоцидин) и ферменты (липазы, нуклеаза, стафилокиназа, коагулаза) провоцирует деструкцию легких с развитием геморрагического некроза паренхимы легких. Этот процесс сопровождается образованием воздушных пузырей (булл, пневмоцеле) размером до 5-10 см, а при нагноении - развитием перибронхиальных абсцессов. В 50-95% случаев появляется внелегочный выпот. При разрыве небольших подплевральных абсцессов возникает пиопневмоторакс; при наличии сообщения с бронхом образуется бронхоплевральный свищ.

Внебольничная стафилококковая пневмония протекает по типу сливной бронхопневмонии - односторонней или с преимущественным поражением одного легкого.

Пневмонии свойственно тяжелое бурное течение с внезапным ухудшением состояния, выраженной интоксикацией, высокой температурой тела и повторяющимися ознобами, общим недомоганием, сильной одышкой, болезненным кашлем. Стафилококковый инфильтрат сопровождается тяжелой интоксикацией, бронхиальной обструкцией. Рассасывается стафилококковый инфильтрат на протяжении 4-6 нед и более, в исходе возможно формирование очагового пневмосклероза [37].

Буллезная форма стафилококковой деструкции легких наблюдается наиболее часто. Буллы появляются в первые сутки заболевания и при адекватном лечении обычно исчезают через 6-12 нед. Типичен короткий период лихорадки, отсутствие дыхательных нарушений, благоприятное течение. Существует риск сохранения остаточных кист на месте деструктивных полостей.

Абсцедирующая форма пневмонии характеризуется перед прорывом гнояника очень выраженной тяжестью состояния: фебрильной лихорадкой, ознобами, резкой слабостью, болью в груди в зоне абсцесса, одышкой, сухим кашлем. Прорыву абсцесса сопутствует продуктивный кашель, выделение обильной гнойной, иногда кровянистой мокроты, спад температуры и ослабление интоксикационного синдрома.

Легочно-плевральная форма стафилококковой пневмонии, протекающая с образованием инфильтративных и абсцедирующих легочных очагов и поражением плевры, часто имеет исход в парапневмонический и гнойный плеврит, эмпиему и пиопневмоторакс. При этой форме пневмонии характерно нарастание интоксикации, дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, появляются тахипноэ, цианоз кожных покровов и губ, беспокойство, сменяющееся вялостью, расстройства желудочно-кишечного тракта в виде рвоты, потери аппетита, диареи, вздутия живота. Зачастую пневмония сопровождается обструктивным бронхитом и ларинготрахеитом.

Стафилококковая пневмония может осложниться стафилококковыми перикардитом, менингитом, остеомиелитом, многоочаговыми метастатическими абсцессами мягких тканей, токсическим поражением миокарда.

При благоприятном течении заболевание заканчивается выздоровлением через 6-8 нед.

6.7. ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННЫЕ *K. PNEUMONIAE*, *E. COLI* ДРУГИМИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ ЭНТЕРОБАКТЕРИЯМИ

Многие из видов энтеробактерий могут быть причиной ВП, однако чаще всего встречаются пневмонии, вызванные *K. pneumoniae* (палочкой Фридлендера). Второе место занимает кишечная палочка.

Эти микроорганизмы редко вызывают пневмонию у практически здоровых детей старшего возраста. Однако у новорожденных, детей первого года жизни и у часто болеющих детей раннего возраста они достаточно часто становятся причиной заболевания, вызывая ВП.

В патофизиологии фридлендеровских ВП и пневмоний, вызванных кишечной палочкой, у детей раннего возраста большое значение имеет микроаспирация инфицированной возбудителем слизи из ВДП. Колонизация слизистых носоглотки *K. pneumoniae* и *E. coli* у новорожденных, грудных детей первых месяцев жизни и часто болеющих и, соответственно, часто леченных антибиотиками детей раннего возраста достигает 15-17%.

Пневмонии этой этиологии отличаются тяжестью течения, выраженной клинической картиной инфекционно-токсического шока, развитием лихорадки или гипотермии и выраженной дыхательной недостаточностью.

Пневмония чаще всего развивается самостоятельно, очень редко присоединяется к заболеваниям ВДП, вызванным другими возбудителями. У часто болеющих детей и у здоровых детей, особенно посещающих детские дошкольные учреждения, может быть носительство возбудителя в носоглотке и кале, на коже.

Группа риска по возникновению данной инфекции:

- дети новорожденные и грудного возраста в силу несовершенства иммунной системы;
- дети с иммунодефицитом;
- дети с приобретенным вторичным иммунодефицитом (хронические заболевания, сахарный диабет, онкология, болезни крови, пациенты после пересадки органов и тканей).

Механизм передачи инфекции - воздушно-капельный и фекаль-но-оральный, контактно-бытовой. Наиболее восприимчивы к клеб-сиеллезной инфекции дети, особенно новорожденные, недоношенные и ослабленные. Распространение патологического процесса в легких происходит бронхогенным путем. Выраженной сезонности не наблюдается. Иммуниетет после перенесенной клебсиеллезной инфекции нестойкий.

Инкубационный период при воздушно-капельном пути передачи инфекции - от нескольких часов до 1-2 сут, при контактно-бытовом заражении - до 3-6 сут.

Пневмонии энтеробактериальной этиологии характеризуются острым началом с ознобом, высокой температурой тела, болями в грудной клетке, резкой слабостью, адинамией, выраженной одышкой, кашлем. Для лихорадки характерны высокие пики до 39-41 °С, сменяющиеся сильным ознобом и резким снижением температуры тела до 36-37 °С с профузным потом. Длительность лихорадки составляет в среднем около 1,5 нед. Кашель влажный, мокрота обычно кровянистая, тягучая, имеет запах пригорелого мяса, в ней постоянно обнаруживают огромное количество капсульных форм клебсиелл.

При перкуссии легких часто выявляются участки притупления. Дыхание бронхиальное, влажные хрипы выслушиваются редко, так как альвеолы и бронхи заполнены слизисто-бактериальными массами. При аускультации сердца отмечается ослабление сердечных тонов, тахикардия. Артериальное давление снижается [8, 37]. У большинства пациентов пневмония сопровождается массивным плевральным выпотом различного характера. Нередко развиваются осложнения (инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, абсцессы легких, плеврит, перикардит, менингит).

Энтеробактериальная пневмония может развиваться и вторично, как проявление генерализованной инфекции, клебсиеллезного или колибациллярного сепсиса. Для этой пневмонии характерна высокая летальность - до 36% в силу тяжелого течения и присоединения септического процесса с поражением других органов.

6.8. ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННЫЕ ВИРУСАМИ ГРИППА

Необходимо отметить особую роль вируса гриппа, особенно вируса гриппа А, как причины пневмонии. Обладая цитопатическим и иммуносупрессивным действием, вирусы гриппа А/Н1N1 и А/Н2N3 способствуют поражению легочной ткани чаще, чем при других формах гриппа [41, 42]. Основной причиной смертности детей от гриппа А/Н1N1 является быстро прогрессирующая тяжелая пневмония [36, 41]. Вторичная

бактериальная пневмония как осложнение гриппа А/Н1N1, по данным разных авторов, становится причиной смерти у 30-50% пациентов [43, 44].

Начало заболевания острое. Заболевание гриппозной пневмонией обычно развивается в первые сутки заболевания ребенка гриппом. При этом выражены признаки токсикоза: лихорадка до 39-40 °С, озноб, вялость, адинамия или резкое возбуждение, головная боль, боли в глазах, миалгии.

Характерен геморрагический характер поражения

легких, что клинически проявляется диффузным двусторонним поражением легочной паренхимы, появлением примеси крови в мокроте, склонностью к развитию отека легких, острой легочно-сердечной недостаточности.

Одышка при гриппозной пневмонии резкая, с диффузным цианозом лица, акроцианозом. Кашель, как правило, влажный, с мокротой. Перкуторные данные разнообразные и не характерные для пневмонии. При аускультации на фоне жесткого или ослабленного дыхания выслушиваются влажные хрипы в большом количестве. Сухие рассеянные хрипы также, как правило, выслушиваются по всей поверхности легких. Часто пневмония сопровождается тяжелым поражением сердечно-сосудистой системы вплоть до развития коллаптоидного состояния. Возможен летальный исход.

6.9. ПНЕВМОНИИ И БРОНХИОЛИТЫ, ВЫЗВАННЫЕ РЕСПИРАТОРНО-СИНЦИТИАЛЬНЫМ ВИРУСОМ

РС-инфекция входит в группу острых респираторных вирусных инфекций, поражающих ежегодно детей преимущественно раннего детского возраста. Данная инфекция может привести к развитию тяжелых пневмоний и явиться причиной неблагоприятного исхода.

РС-инфекция - острое инфекционное вирусное заболевание с воздушно-капельным путем передачи инфекции, характеризующееся преимущественным поражением НДП (bronхиолиты, пневмонии). Своим названием вирус обязан способности образовывать синцитии - сетевидной структуры клетки с цитоплазматическими отростками между собой, а также тропностью к клеткам респираторного тракта.

Группы риска - это недоношенные дети, дети с бронхопульмональной дисплазией или заболеваниями сердца.

Источником РС-инфекции является больной человек и вирусо-носитель.

Механизм заражения - аэрогенный, путь передачи - воздушно-капельный.

Заболевание высокозаразно, описаны внутрибольничные вспышки инфекции в детских стационарах [45]. Выявлена зимне-весенняя сезонность заболевания. Болеют в основном недоношенные дети.

Входными воротами инфекции являются носо- и ротоглотка. Здесь РС-вирусы размножаются в эпителии слизистой оболочки. Далее происходит их распространение в НДП, в бронхах мелкого калибра и бронхиолах. Здесь и происходит образование синцитиев и симпластов. Таким образом, образуются псевдогигантские клетки с цитоплазматическими перегородками между собой. В очаг поражения мигрируют лейкоциты и лимфоциты, развивается отек слизистой, гиперсекреция слизи. Все это приводит к закупорке ДП и развитию нарушения обмена газов (O_2 , CO_2), возникает недостаток кислорода, что проявляется одышкой и учащением частоты сердечных сокращений. Возможно развитие эмфиземы, ателектазов.

Инкубационный период длится от 3 до 7 дней. Начало болезни может быть острым или подострым, так как болеют в основном, как говорилось ранее, недоношенные дети, у которых еще не сформирована реактивность.

У ребенка повышается температура тела до $37,5-39$ °С и выше. Температурная реакция длится около 3-4 дней. Появляются симптомы интоксикации - слабость, вялость, озноб. Сразу возникают симптомы назофарингита. Нос заложен, кожа горячая на ощупь, сухая. Синдром поражения ДП прежде всего проявляется кашлем, который появляется на 1-2-й день болезни. Кашель сухой, мучительный, упорный и продолжительный. Постепенно увеличивается число дыхательных движений, на 3-4-й день с момента начала болезни наблюдаются признаки экспираторной одышки: затруднен выдох, который становится шумным свистящим и слышимым на расстоянии. Нередко у детей первого года жизни случаются приступы

удушья, сопровождаемые беспокойством ребенка, бледностью кожных покровов, пастозностью и отеком лица, тошнотой и рвотой. Более старшие дети предъявляют жалобы на боли за грудиной [45].

При осмотре отмечается гиперемия зева, дужек, задней стенки глотки, увеличение подчелюстных, шейных лимфатических узлов, инъекция сосудов склер. При аускультации выслушиваются жесткое дыхание, рассеянные сухие и влажные хрипы. Как правило, определяется притупление перкуторного звука [45].

Возможными осложнениями являются синдром крупа и обструктивный синдром. Тяжесть проявлений имеет прямую зависимость от возраста пациента: чем младше ребенок, тем тяжелее протекает заболевание. Тяжелая форма чаще всего наблюдается у детей первого года жизни. Тяжесть больше связана с явлениями дыхательной недостаточности, нежели с выраженностью интоксикации. В редких случаях возможна патологическая гипертермия и судорожный синдром [45].

Продолжительность заболевания - от 14 до 21 дня, у новорожденных и недоношенных с тяжелой РС-инфекцией оно длится до 4 нед. Иммуносупрессированные дети могут выделять РС-вирус до нескольких месяцев после перенесенной инфекции.

6.10. ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННЫЕ АДЕНОВИРУСАМИ

Характерными чертами аденовирусной пневмонии являются склонность к развитию субсегментарных и сегментарных ателектазов, а также все признаки типичной аденовирусной респираторной инфекции: волнообразная лихорадка, конъюнктивит, выраженный ринит, иногда пленчатые наложения на миндалинах [37, 46].

Заболеть аденовирусной инфекцией можно в любое время года, но вспышки чаще бывают зимой. Болеют преимущественно дети от 6 мес до 3 лет. После перенесенной инфекции формируется иммунитет только против типа вируса, вызвавшего заболевание [37, 46].

Факторы, способствующие развитию аденовирусной пневмонии у детей:

- вспышки аденовирусной инфекции в коллективе, невыполнение противоэпидемических мероприятий (временная изоляция больного ребенка), скученность детей, пребывание в закрытых коллективах;
- возраст ребенка - от 6 мес до 3 лет;
- иммунодефицитные состояния ребенка;
- наличие других заболеваний, общая ослабленность организма.

Возбудитель заболевания распространяется воздушно-капельным или алиментарным путем. Начинается аденовирусная инфекция всегда с катаральных явлений, так как входными воротами наиболее часто являются слизистые оболочки ВДП.

При ослаблении иммунитета переход инфекции на бронхи служит пусковым механизмом в развитии аденовирусной пневмонии. Симптомами начавшейся пневмонии являются высокая температура тела (более 38 °С), которая сохраняется до 2-3 нед, выраженная интоксикация в виде слабости, болей в мышцах, озноба, головных болей, иногда рвоты, сильного кашля, одышки, акроцианоза. Кашель приступообразный, сухой, мучительный, с болями за грудиной и длительный.

При перкуссии в первые дни признаки пневмонии нехарактерны, позже, на 4-5-й день, появляются участки притупления. При аускультации на фоне жесткого или ослабленного дыхания выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы на ограниченном участке легкого, большое количество сухих хрипов с обеих сторон [46].

Аденовирусная пневмония у детей характеризуется длительным течением, до 3-6 нед, довольно слабой общей интоксикацией на фоне весьма значительной дыхательной недостаточности. У детей грудного возраста аденовирусная пневмония протекает очень тяжело и длительно. Могут отмечаться тонико-клонические судороги. Пневмония имеет рецидивирующий характер с тенденцией к распространению очагов, что приводит к тяжелому и непредсказуемому течению.

Глава 7. Клиническая картина внутрибольничных (госпитальных) пневмоний

Внутрибольничные, госпитальные, или нозокомиальные, пневмонии развиваются у 0,5-1% больных, проходящих лечение в стационарах, а у пациентов ОРИТ госпитальные пневмонии встречаются в 5-10 раз чаще, то есть в 2,5-10% случаев. Летальность при внутрибольничной пневмонии чрезвычайно высока - от 10-20 до 70-80% (в зависимости от вида возбудителя и тяжести фонового состояния пациента).

Госпитальные пневмонии, как уже говорилось, делятся на вентилятор-неассоциированные пневмонии и ВАП. Вентилятор-неассоциированные пневмонии, или просто госпитальные пневмонии, по срокам возникновения подразделяются на ранние и поздние.

Ранней считается внутрибольничная пневмония, возникшая в первые 5 суток после поступления ребенка в стационар. Как правило, она вызывается возбудителями, присутствовавшими в организме пациента еще до госпитализации (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и другими представителями микрофлоры ВДП). Обычно эти возбудители проявляют чувствительность к традиционным антибиотикам, а сама пневмония протекает более благоприятно.

Поздняя внутрибольничная пневмония манифестирует через 5 и более дней стационарного лечения. Ее развитие обусловлено собственно госпитальными штаммами (метициллинрезистентным *S. aureus*, полирезистентными *S. epidermidis*, *Acinetobacter spp.*, *Ps. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* и др.). Преобладающими среди них являются стафилококки, причем в основном метициллинрезистентные или полирезистентные, и энтеробактерии *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*. Большую роль играет палочка сине-зеленого гноя - *Pseudomonas aeruginosa*, встречается гемофильная палочка типа *b*. Пневмококки же, доминирующие при ВП, микоплазмы и хламидо-филы пневмонии встречаются в небольшом проценте случаев - не более чем в 20% всех вместе взятых случаев. Характерно, что все эти

микроорганизмы характеризуются высоковирулентными свойствами и полирезистентностью к противомикробным препаратам, поэтому течение и прогноз поздней госпитальной пневмонии весьма серьезный.

Необходимо отметить, что в 30-37% случаев госпитальные пневмонии вызываются вирусами, особенно часто в эпидсезон и в терапевтических и хирургических отделениях. Это значительно чаще, чем при ВП. Среди возбудителей внутрибольничных вирусных пневмоний ведущая роль принадлежит вирусам гриппа А и В, намного реже встречаются РС-вирусы, еще реже - аденовирусы и вирусы парагриппа.

Таким образом, госпитальные пневмонии существенно отличаются по спектру возбудителей заболевания независимо от возраста пациентов. С большей вероятностью на этиологию госпитальных пневмоний оказывает влияние то отделение, где находится ребенок, и его реактивность. Кроме того, они существенно отличаются от ВП и по течению и исходу заболевания.

Например, в США среди госпитализированных в стационар больных нозокомиальная инфекция развивалась в 15-25% случаев, что составляет около 250 000 пациентов в год, причем у больных с госпитальной пневмонией летальность достигала 55%. По нашим данным, среди погибших от госпитальной пневмонии детей отмечалось абсолютное преобладание детей раннего возраста. Причем в основном это были дети первого года жизни, а среди них - дети первых 6 мес [47]. Летальность от госпитальных пневмоний составила 46-49% среди всех летальных случаев за 10-летний период наблюдения и не имела тенденции к снижению.

Основными путями попадания патогенной микрофлоры в ДП служит аспирация секрета рото- и носоглотки или содержимого желудка, играет роль также гематогенное распространение инфекции из отдаленных очагов уже имеющейся у больного инфекции.

Клинические проявления госпитальной вентилятор-неассоциированной пневмонии (одышка, кашель, повышение температуры тела, нарушение

общего состояния и симптомы интоксикации) такие же, как при ВП. Особенностью госпитальной пневмонии является стертость клинической картины острого периода, позднее появление рентгенологических данных, небольшие неомогенные тени в легких на рентгенограмме, отсутствие выраженных гематологических сдвигов и более тяжелое и длительное течение. Это связано с тем, что госпитальные пневмонии развиваются на иммуносупрессивном фоне у больного ребенка. Именно поэтому при подозрении на внутрибольничную пневмонию по клиническим данным терапию следует начинать даже при отсутствии рентгенологических данных в первые два дня суперинфекции.

Таким образом, диагноз «госпитальная пневмония» следует предполагать, если у ребенка, находящегося в стационаре более 2 сут по поводу какого-либо заболевания, появляются кашель, одышка, особенно в сочетании с втяжением уступчивых мест грудной клетки, и лихорадка. Соответствующие перкуторные и аускультативные изменения в легких, а именно укорочение перкуторного звука, ослабление или, наоборот, появление бронхиального дыхания, крепитация или мелкопузырчатые влажные хрипы определяются лишь в 50-70% случаев. Тем не менее при физикальном обследовании особое внимание обращают на выявление следующих признаков:

- укорочение (притупление) перкуторного звука над участками легкого;
- локальное бронхиальное дыхание, звучные мелкопузырчатые хрипы или инспираторная крепитация при аускультации;
- у детей старшего возраста и подростков усиление бронхофонии и голосового дрожания.

При этом надо помнить, что в большинстве случаев выраженность клинических симптомов зависит от многих факторов: тяжесть и распространенность пневмонии, возраст ребенка, основное заболевание, по поводу которого ребенок находится в стационаре, а также то, что физикальные симптомы, такие как кашель и одышка, могут отсутствовать примерно у 15-25% больных детей [47].

Поздние инфекции у недоношенных детей, находящихся на втором этапе выхаживания, в том числе и пневмонии, как правило, вызываются нозокомиальной флорой. При этом основные возбудители - коагулазонегативные стафилококки (около 50% инфекций), *Staphylococcus aureus*, энтерококки, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.*, грибы. Риск развития инфекции у недоношенных обратно пропорционален гестационному возрасту и массе тела при рождении и прямо пропорционален степени тяжести состояния новорожденного ребенка [9].

ВАП возникает у больных, находящихся на ИВЛ. При этом надо знать, что каждый день, проведенный ребенком на аппаратном дыхании, увеличивает риск развития внутрибольничной пневмонии на 1%.

Если ИВЛ была произведена ребенку при его поступлении в стационар, то ранняя ВАП, развивающаяся в течение 48-72 ч нахождения ребенка на ИВЛ, как правило, связана с обычной микрофлорой полости носо- и ротоглотки у детей (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *S. aureus*), если она не врожденная пневмония у новорожденного ребенка. В последнем случае (при врожденной пневмонии) ее этиология повторяет этиологию врожденной пневмонии: эпидермальный и золотистый стафилококк, стрептококк группы В, энтеробактерии и другие более редкие микроорганизмы.

Поздняя ВАП, появившаяся после 72 ч нахождения ребенка на ИВЛ, этиологически представлена нозокомиальными грамотрица-тельными бактериями (*Ps. aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *Acinetobacter spp.*, *K. pneumoniae*, *E. coli*) и *S. aureus*. Особенностью течения такой ВАП является стертость симптомов, из-за чего распознавание легочной инфекции бывает затруднительным.

В этом случае необходимо учитывать, что ребенок находится на ИВЛ, поэтому ни одышка, ни кашель, ни физикальные изменения в легких нехарактерны. Пневмония в этих случаях сопровождается выраженным нарушением общего состояния больного: ребенок становится беспокойным или, наоборот, вялым, загруженным, снижается аппетит, у детей первых

месяцев жизни появляются срыгивания, иногда рвота, метеоризм, расстройство стула. Быстро присоединяются и нарастают симптомы сердечно-сосудистой недостаточности, нарушается функция ЦНС и экскреторная функция почек, иногда, но редко, появляется некурируемая гипертермия или, наоборот, что отмечается значительно чаще, прогрессирующая гипотермия [47].

Тем не менее заподозрить ВАП можно и нужно на основании клинических данных: утяжеление состояния, новый эпизод лихорадки, увеличение количества трахеального аспирата или изменение его характера (вязкости, цвета, запаха и пр.), появление кашля. Следует

обратить внимание на гипертермию, увеличение частоты сердечных сокращения или, наоборот, брадикардию, признаки гипоксемии.

По результатам российского исследования, у недоношенных детей, находившихся на ИВЛ, заболеваемость ВАП составила 45,8%, а у детей, находившихся в отделениях выхаживания и не получавших ИВЛ, - 19,2%, причем показано, что продолжительность ИВЛ увеличивает риск развития пневмонии. Микробиологическое исследование эндо-трахеального аспирата и материала со слизистой задней стенки глотки показало, что микрофлора, выделяемая из эндотрахеального аспирата и с задней стенки глотки, практически идентична. Все микроорганизмы были типичными представителями нозокомиальной флоры. Наиболее часто выделялись *Ps. aeruginosa* и *K. pneumoniae*. Другие грамотрица-тельные энтеробактерии и анаэробы выделялись редко.

Послеоперационная госпитальная пневмония развивается у больных, перенесших тяжелые оперативные вмешательства, главным образом на грудной и брюшной полости. В этом случае фоном для развития легочной инфекции служит нарушение дренажной функции бронхов и гиповентиляция.

Для госпитальных пневмоний в неблагоприятных случаях характерно молниеносное течение, когда пневмония в течение 2-3-5 дней приводит к

летальному исходу вследствие дыхательной, сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточности и вследствие развития инфекционно-токсического шока. Нередко в таких случаях присоединяется ДВС-синдром, сопровождающийся кровоточивостью, в том числе и из легких.

7.1. ГОСПИТАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННЫЕ *PS. AERUGINOSA*, *ACINETOBACTER SPP.* И ДРУГИМИ НЕФЕРМЕНТИРУЮЩИМИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫМИ МИКРООРГАНИЗМАМИ

В большинстве своем поздние ВАП вызываются такими возбудителями, как синегнойная палочка и другие неферментирующие грам-отрицательные бактерии. Примерно у 50% больных, находящихся на ИВЛ, выделяется *Ps. aeruginosa*, у каждого третьего пациента - *Acinetobacter anitratus*. Довольно редко причиной пневмонии являются *Serratia* и *Citrobacter*.

Синегнойная палочка вызывает прогностически неблагоприятные госпитальные пневмонии с высокой летальностью. По нашим данным, синегнойная палочка была идентифицирована у детей, погибших от госпитальной пневмонии, в 30,1% случаев. *Acinetobacter spp.*, в основном *Acinetobacter calcoaceticus*, составил сравнительно небольшой процент - не более 5% случаев [47].

Заболевание чаще начинается остро, но в ряде случаев, особенно у новорожденных и недоношенных детей, может начинаться подостро. Резко выражены симптомы интоксикации, одышка, цианоз, тахикардия или брадикардия. Более чем у половины пациентов развивается инфекционно-токсический шок. Нередко поражается доля легкого. Физикальное исследование легких выявляет очаговое притупление перкуторного звука, крепитацию и мелкопузырчатые хрипы в соответствующей зоне. Характерной особенностью пневмонии является быстрое появление новых воспалительных очагов, а также частое абс-цедирование и раннее развитие плеврита (фибринозного или экссудативного).

7.2. ГОСПИТАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННЫЕ ЗОЛОТИСТЫМИ И ЭПИДЕРМАЛЬНЫМИ СТАФИЛОКОККАМИ

Стафилококковые госпитальные пневмонии протекают довольно тяжело, с выраженным инфекционным токсикозом, нередко сопровождаются деструкцией легких и развитием эмпиемы плевры. Они вызваны *S. aureus*, в том числе и метициллинрезистентными штаммами *S. aureus*, и полирезистентными штаммами *S. epidermidis*.

Стафилококковые ВАП в основном встречаются у детей первых 24 мес жизни. Они характеризуются быстрым прогрессированием. Характерны гипертермия или, наоборот, гипотермия, выраженный токсикоз, развитие инфекционно-токсического шока. Кашель при стафилококковых госпитальных пневмониях не типичен. Возможны проявления со стороны желудочно-кишечного тракта в виде рвоты, метеоризма, диареи.

Заболевание нередко протекает с деструкцией легких, образованием абсцессов, булл и эмпиемы плевры.

7.3. ГОСПИТАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ *E. COLI* К. *PNEUMONIAE* И ДРУГИМИ БАКТЕРИЯМИ СЕМЕЙСТВА КИШЕЧНЫХ

Многие из видов энтеробактерий могут быть причиной госпитальной пневмонии, однако чаще всего среди них встречаются *K. pneumoniae* (палочка Фридендера) и *E. coli*. По нашим наблюдениям, *K. pneumoniae* как причина госпитальной пневмонии, приведшей к летальному исходу, выявлена в 22,5% случаев, *E. coli* - в 12,7%, а *Enterobacter spp.* - в 9,9% случаев [47].

В патофизиологии фридендеровских пневмоний и пневмоний, вызванных *E. coli*, большое значение имеет микроаспирация инфицированной возбудителем слизи из ВДП. Здесь огромную роль играет колонизация слизистых ротоглотки *K. pneumoniae* и *E. coli*, часто наблюдаемая у детей первых месяцев жизни, особенно у новорожденных детей, из-за частых срыгиваний.

Клебсиеллезная пневмония отличается тяжестью течения, выраженным кашлем, клинической картиной инфекционно-токсического шока. Обычно поражается доля легкого, характерно образование множественных абсцессов.

Сходную клиническую картину имеют пневмонии, вызванные другими энтеробактериями.

Имеют место лабораторные признаки гипоксии со снижением парциального давления кислорода в артериальной крови до 75 мм рт.ст. и менее. Гипоксемия часто предшествует клиническим симптомам и рентгенологическим изменениям.

7.4. ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННЫЕ ГРИБАМИ РОДА *CANDIDA SPP.*, *ASPERGILLUS SPP.* И *PNEUMOCYSTIS JIROVECI*

Грибы этих родов способны вызывать госпитальные пневмонии, так как у ряда госпитализированных больных, особенно грудного и раннего возраста, в силу основного заболевания развивается вторичное иммунодефицитное состояние. Фактором риска развития грибковых пневмоний является длительная и массивная антибактериальная терапия при отсутствии антигрибковой профилактики. Но если грибы рода

Candida и *Aspergillus* способны вызывать пневмонию у новорожденных детей и онкогематологических больных всех возрастов, то грибы *Pneumocystis jiroveci* чаще вызывают пневмонии у недоношенных детей.

Для грибковых госпитальных пневмоний характерно подострое малосимптомное начало. Одышка - наиболее типичный симптом пневмонии. Кашель отмечается редко. Характерна двусторонность поражения легких. При пневмоцистозе нередко в начале заболевания пневмония имеет рентгенонегативный характер.

Грибковая пневмония вообще отличается упорством и торпидно-стью течения, особенно если долго не проводится антифунгицидная терапия.

Глава 8. Клиническая картина пневмоний у иммунокомпрометированных детей

Пневмонии у детей с иммунодефицитными состояниями являются основной причиной заболеваемости и смертности этих детей. Например, у ВИЧ-инфицированных детей в развитых и развивающихся странах ВП могут быть спровоцированы как одним возбудителем, так и комбинацией бактерий, вирусов и грибов. Отмечено, что внебольничная бактериальная пневмония чаще возникает у иммунодефицитных детей при числе CD4+ лимфоцитов менее 200 в мкл крови [48]. Летальность у таких больных очень высока и достигает 45%, а в особых группах - легочный аспергиллез или мультирезистентный туберкулез, у ВИЧ-инфицированных больных достигает 80%.

Снижение числа клеток или их функциональная недостаточность, дефицит иммуноглобулинов, особенно IgG и IgA, снижение уровня комплемента являются определяющими факторами, изменяющими ответ легких и их несостоятельность против инвазии микроорганизмов.

Своеобразие пневмоний у иммунокомпрометированных больных состоит в том, что существует определенное соответствие между иммунным дефектом и возбудителями инфекции. Клеточный иммунодефицит предполагает появление пневмоний, вызываемых различными патогенами:

грибами, бактериями, паразитами и вирусами. Среди бактерий обнаруживают пневмококк, гемофильную палочку, легионеллу и выявляют такие грибы, как кандидоз, аспергиллез, пневмоцистоз, а также вирусы: ЦМВ, вирус герпеса простого, аденовирусы, РС-вирус и др.

Выделяют четыре группы больных с иммунодефицитами. В первую входят больные с гранулоцитопенией. Для них характерно острое начало пневмонии, быстрое уплотнение легочной ткани, нейтропения и гипоксемия. В данном случае высока вероятность бактериальной пневмонии (до 55% случаев), ассоциирующейся с бактериемией. У пациентов с нейтропенией с длительным легочным уплотнением (более 4 сут) и образованием

нодулярных полостей чаще всего выявляют грибковое поражение легких (аспергиллез или кандидоз).

Во вторую группу относят больных пневмонией на фоне Т-клеточного иммунодефицита и с формированием полостей в верхних долях легкого. Нередко возбудителем такой инфекции является мультирезистентная туберкулезная палочка.

Третью группу больных составляют пациенты с острым началом пневмонии и диффузными альвеолярными инфильтратами, а также с диареей, головокружением, обмороками, поражением печени. У этих больных большая вероятность инвазии легионеллами. У пациента, имеющего аналогичную клиническую картину, а также уртикарии и зуд, эозинофилию, находившегося ранее в эндемических зонах, можно с большой вероятностью предположить гельминтную инвазию.

Четвертую группу больных составляют пациенты с Т-клеточным иммунодефицитом. Для них характерно подострое начало пневмонии, диспноэ и гипоксия, интерстициальный инфильтрат. У этих пациентов выделяют *Pneumocystis carinii*. Интерстициальная пневмония в сочетании с поражением кожи и слизистых может быть вызвана вирусом герпеса.

У больных с трансплантированными органами и тканями (особенно костного мозга) или со СПИДом имеется высокий риск заболеть цитомегаловирусной пневмонией. В данной клинической ситуации принципиально важно отличить ЦМВ-пневмонию от пневмоцистного поражения, чему помогает анализ жидкости при бронхоальвеолярном лаваже. У больных с трансплантированными органами или костным мозгом интерстициальную пневмонию нередко вызывает *Toxoplasma gondii*.

В обзоре литературы Е.В. Галкиной, посвященном причинам развития ВП, отмечено, что *S. pneumoniae* чаще других микроорганизмов вызывает тяжелые бактериальные инфекции у иммунокомпрометированных детей [36]. Так, в США у ВИЧ-инфицированных детей в 6,1 случая на 100 человек в год пневмония вызывается *S. pneumoniae*, что в 100-300 раз чаще по

сравнению со здоровыми детьми, проживающими в США и других развитых странах мира [48]. Более того, вакцинация ВИЧ-инфицированных детей и детей с другими иммунодефицитами не всегда защищает их от инфекций по причине резко сниженной выработки поствакцинальных антител [47, 49, 50]. Среди пациентов с первичными иммунодефицитами высокая предрасположенность к пневмококковым пневмониям и гемофильным пневмониям, вызванным гемофильной инфекцией типа *b*, наблюдается у большинства детей с дефицитом антителообразования: с X-сцепленной агаммаглобулинемией, общей вариабельной иммунной недостаточностью, дефицитом выработки антиполисахаридных антител, транзиторной младенческой гипогаммаглобулинемией, а также у больных с комбинированными иммунодефицитами - атаксией-теле-ангиэктазией, синдромом Вискотта-Олдрича [36, 50, 51]. Эти пневмонии, как уже говорилось, протекают тяжело, осложняются плевритами, а гемофильная инфекция типа *b* - деструкцией легких.

Но список возбудителей пневмонии у иммунокомпрометированных детей не ограничивается только пневмококком и гемофильной палочкой. В этот список входят *Enterobacteriaceae* и *Staphylococcus spp.*, которые вызывают деструктивные и осложненные пневмонии. При пневмонии, вызванной *Klebsiella pneumoniae* (фридлендеровская пневмония), воспалительный процесс может захватывать долю или доли. Характерно образование обширных некрозов легочной ткани как следствие тромбоза мелких сосудов.

Стафилококковые пневмонии проявляются некрозом легочной ткани, вокруг которого скапливаются нейтрофилы. По периферии воспалительного очага альвеолы содержат гнойный или фибриновый экссудат, в котором отсутствуют бактерии. При тяжелом течении в местах скопления стафилококков происходит разрушение легочной ткани.

Пневмонии, вызванные легионеллами, встречаются в основном у иммунокомпрометированных детей. Особенностью эпидемиологии

легионеллеза является передача инфекции через инфицированную легионеллами воду - аэрозоли из испарительных конденсаторов систем кондиционирования воздуха, небулайзеров и инфицированную питьевую и водопроводную воду. Летальность от пневмонии легионеллезной этиологии составляет 4% [8, 37].

Факторами риска развития легионеллезной пневмонии являются иммуносупрессия, особенно вызванная приемом кортикостероидов, первичные иммунодефициты, особенно СПИД, и использование небулайзеров.

Заболевание характеризуется выраженной и длительной лихорадочной реакцией, которой предшествует состояние, подобное респираторной инфекции, с кашлем, который может сопровождаться появлением слизистой мокроты, послабление стула. Возникновению физикальных проявлений в легких сопутствует появление дыхательной недостаточности и утяжеление общего состояния больного.

Цитомегаловирусная пневмония, обусловленная ЦМВ, представителем семейства *Herpesviridae*, тоже часто развивается у иммунокомпromетированных детей. Резервуар и источник инфекции - человек с острой или латентной формой заболевания. Пути передачи инфекции - воздушно-капельный, контактный и трансплацентарный. Возможно заражение при пересадке внутренних органов и переливании крови инфицированного донора. Воротами инфекции могут быть слизистые оболочки ВДП.

Вирус проникает в кровь, развивается вирусемия, которая быстро завершается внедрением вируса в лейкоциты и мононуклеарные фагоциты, где происходит его репликация. Инфицированные клетки увеличиваются в размерах, приобретают типичную морфологию с ядерными включениями. При иммунодефицитных состояниях, и прежде всего при нарушениях клеточного иммунитета, возможна реактивация возбудителя и его гематогенная генерализация с поражением практически всех органов и систем [52].

Вследствие избыточной иммунопатологической реакции на ЦМВ-антигены при иммунодефицитном состоянии макроорганизма, экс-прессированные на инфицированных клетках легких, клетки подвергаются иммунному разрушению специфическими цитотоксическими лимфоцитами, что ведет к функциональному повреждению альвеол. В дальнейшем, при выраженном угнетении иммунитета, начинается репликация вируса, обсеменение им легких, развитие тяжелого поражения легочных сосудов, альвеол, бронхиол [52].

Начинается пневмония без выраженного начального токсикоза и проявляется небольшим кашлем при нормальной или субфебрильной температуре. Постепенно кашель усиливается и может становиться коклюшеподобным, при этом ребенок может длительное время упорно кашлять при общем относительно удовлетворительном состоянии. На данном этапе болезни патологические изменения в легких при физикальном и рентгенологическом исследовании отсутствуют или ограничиваются незначительным усилением легочного рисунка, снижением прозрачности легочных полей в виде матового стекла.

В дальнейшем состояние пациентов значительно ухудшается. Температура может повыситься до 38-39 °С, но часто остается субфебрильной. Основным клиническим симптомом цитомегаловирусной пневмонии, присутствующим практически у 100% больных, является сильный приступообразный сухой или малопродуктивный коклюше-подобный кашель [52]. Появляются цианоз, нарастающая одышка, вздутие грудной клетки, и выявляется типичная картина интерстициальной пневмонии. Одышка постоянная, умеренная, но значительно возрастающая при минимальной нагрузке. Аускультативная картина в легких характеризуется невыразительностью признаков: выслушивается везикулярное или жесткое дыхание с ослаблением в нижних отделах и рассеянные крепитирующие или влажные мелкопузырчатые хрипы в средних и нижних отделах легких. С 2-й по 3-ю неделю часто отмечается

гепатоспленомегалия, могут быть признаки интерстициального нефрита и гепатита.

Заболевание протекает длительно, с периодическим улучшением и ухудшением. Может присоединиться вторичная бактериальная инфекция.

Пневмонии, вызванные грибами рода *Candida spp.*, *Aspergillus spp.* и *Pneumocystis jiroveci*. Грибы этих родов способны вызывать пневмонии у иммунокомпрометированных пациентов. Длительная нейтропения (количество нейтрофилов в периферической крови $<500/\text{мм}^3$ на протяжении более 10 сут), СПИД, длительное, более 3 нед, использование системных глюкокортикостероидов ([преднизолон](#) $>0,3$ мг/кг сутки), недавнее или текущее использование препаратов, оказывающих значительный иммуносупрессивный эффект ([циклоспорин](#) и др.), реакция «трансплантат против хозяина» у реципиентов, первичные иммуно-дефициты - все эти состояния могут привести к поражению легких грибами.

Микозы, вызываемые дрожжеподобными грибами (грибами рода *Candida spp.*), часто имеют эндогенное происхождение. При развитии иммунодефицита грибы, колонизирующие слизистые оболочки, образуют тканевые формы и приобретают паразитарные свойства. Инвазивный кандидоз легких, или кандидозная пневмония, встречается относительно редко и составляет около 5-20% всех случаев инвазивно-го кандидоза [53]. В России частота кандидоза бронхолегочной системы у иммуносупрессивных больных достигает 5% [54].

Кандидозная пневмония развивается преимущественно у больных с длительной нейтропенией.

Другими факторами риска являются:

- распространенная поверхностная колонизация *Candida spp.*;
- полное парентеральное питание больного;
- применение стероидов или иммуносупрессоров;
- ИВЛ у больного.

Наиболее частыми симптомами легочного кандидоза являются фебрильная лихорадка, рефрактерная к антибиотикам широкого спектра действия, кашель, одышка, плеврит. Воспаление локализуется чаще в нижних отделах легких. При этом физикальные данные скудные, хрипы выслушиваются редко. Основой диагностики служит выделение дрожжеподобных грибов в крови, мокроте, а также серологические пробы. Характерно вялое течение процесса.

У детей младшего возраста кандидоз легких протекает очень тяжело. С ним ассоциированы интерстициальные пневмонии у недоношенных с высоким процентом летальных исходов.

При распространенном кандидозе, помимо легочных проявлений, можно выявить характерные очаги поражения на коже, слизистых. Возможно появление очагов некроза в виде жидкостных полостей в печени и селезенке, которые можно обнаружить при ультразвуковом исследовании. Одним из важных диагностических критериев является ухудшение состояния после назначения антибиотиков и повышение титра грибов в повторных мазках.

Аспергиллез - грибковое заболевание, вызываемое плесневыми грибами рода *Aspergillus*, поражающее человека и проявляющееся возникновением первичных очагов в легочной ткани. Механизм заражения - аэрогенный, а основной путь - воздушно-пылевой. К группам риска заражения аспергиллезом относятся иммунодефицитные люди (ВИЧ-инфицированные, онкогематологические больные, получающие иммуносупрессивную терапию, реципиенты органов).

Входными воротами инфекции в подавляющем большинстве случаев являются слизистые оболочки ВДП. Сначала аспергиллы располагаются поверхностно, затем углубляются, вызывая изъязвления слизистой оболочки. Отличительной особенностью интерстициальной пневмонии при аспергиллезе является образование специфических гранул, состоящих из гигантских клеток эпителия (так называемые эпителиоидно-клеточные гранулемы). Аспергиллезные гранулемы (аспергилломы) имеют

шарообразную форму и представляют собой центрально расположенные очаги гнойного воспаления, в которых и находятся гифы грибов, а по периферии гигантские клетки [53, 54].

Бронхолегочная форма аспергиллеза - самая частая форма. Она характеризуется симптомами трахеита, бронхита или трахеобронхита. Больные жалуются на слабость, появление кашля с мокротой серого цвета, возможно с прожилками крови, с небольшими комочками, которые представляют собой скопления грибов. Без специфического лечения заболевание начинает прогрессировать: поражаются легкие с возникновением пневмонии. Пневмония развивается остро либо осложняет течение хронического процесса. При остром ее возникновении у ребенка повышается температура до 38-39 °С, лихорадка неправильного типа (максимум утром или в обед, а не в вечернее время). Характерны ознобы и выраженный кашель с вязкой мокротой слизисто-гнойного характера или с кровью. Появляется одышка, боли в груди при кашле и дыхании, снижение веса, отсутствие аппетита, нарастающая слабость, обильная потливость. При осмотре выслушиваются влажные мелкопузырчатые хрипы, шум трения плевры, укорочение перкуторного звука [53, 54]. Прогноз выздоровления при бронхолегочной форме зависит от остроты течения процесса и состояния иммунитета и составляет от 25 до 40%.

Возбудителя пневмоцистоза *Pneumocystis jiroveci* (прошрое название - *Pneumocystis carinii*) длительное время относили к простейшим, а с 1988 г. его причисляют к грибам. Особенностью *P. jiroveci* является его чувствительность к некоторым антибактериальным препаратам. Кроме того, пневмоцисты отличаются нестойкостью клеточной стенки, малым количеством гРНК-генов, а также особым механизмом вариации поверхностных антигенов [53].

Инфицирование происходит ингаляционным путем, обычно в раннем детстве. У 60% здоровых детей в возрасте 2-4 лет выявляют антипневмоцистные антитела в сыворотке крови.

Пневмоцистоз может возникнуть вследствие как первичного инфицирования, так и реинфекции, а также реактивации возбудителя при иммуносупрессии.

Факторами риска развития пневмоцистоза являются ВИЧ-инфицирование, СПИД, некоторые злокачественные новообразования, например острый лимфобластный лейкоз и злокачественная неходж-кинская лимфома, применение цитостатиков и иммуносупрессоров, а также стероидов, например преднизолона в дозе более 1 мг/кг в сутки в течение более 3 нед.

Основной клинический вариант пневмоцистоза - пневмония, которая характеризуется прогрессирующей одышкой - сначала при нагрузке, а затем в покое, лихорадкой и сухим непродуктивным кашлем. У ВИЧ-инфицированных пациентов, больных СПИДом, заболевание обычно развивается медленнее, чем у других иммуно-компрометированных пациентов.

При пневмоцистозе возможны экстрапульмональные поражения практически любых органов, чаще печени, лимфатических узлов или головного мозга. Обычно экстрапульмональные поражения встречаются у больных с неконтролируемой ВИЧ-инфекцией и у пациентов, не получающих эффективную профилактику.

У 13-18% больных пневмоцистная пневмония сочетается с бактериальной пневмонией или туберкулезом легких.

Реактивация туберкулеза встречается у иммунокомпрометированных детей, в том числе у реципиентов трансплантатов и ВИЧ-инфицированных детей. У последних туберкулез обычно диагностируется прежде, чем проявляются другие признаки СПИДа. Формирование туберкулезных каверн при этом нехарактерно, что подчеркивает важность иммунной реакции при этом патологическом процессе. Вместо этого у детей развиваются диффузные инфильтраты в любой части легкого, а также нелегочные повреждения вследствие лимфогенной и гематогенной диссеминации. Иногда по всему организму имеют место многочисленные мгновенные поражения, избыточные туберкулезными бактериями, - стремительное фатальное

состояние, называемое криптогенным диссеминированным туберкулезом [55]. Но это бывает редко при современном лечении иммунокомпromетированных больных.

Пневмонии, вызванные моракселлой катаралис. *Moraxella catar-rhalis* - представитель нормальной микрофлоры ВДП. Этот микроорганизм обнаруживается в носоглотке у 36-50% детей грудного и младшего возраста и у 5-7% взрослых. Исследователи обнаружили зависимость частоты колонизации носоглотки *Moraxella catarrhalis* от времени года: 46% - осенью и зимой и 9% - весной и летом [56].

Инфекция передается воздушно-капельным или контактным путем. Из глотки возбудитель может спуститься в трахею и бронхи и вызвать бронхит и пневмонию. У детей этому способствуют вирусные инфекции, недоношенность и иммунодефицитные состояния, такие как ней-тропения, СПИД, гипогаммаглобулинемия.

Moraxella catarrhalis - аэробный грамотрицательный диплококк, сходный внешне с гонококками и менингококками, но не образующий капсулы.

Клинически и рентгенологически пневмония, вызванная *M. catar-rhalis*, ничем не отличается от таковой, вызванной, например, пневмококком.

Глава 9. Клиническая картина аспирационных пневмоний у детей

Аспирационная пневмония - инфекционно-токсическое повреждение легочной паренхимы, развивающееся вследствие попадания в НДП содержимого ротовой полости, носоглотки, желудка. В механизме развития пневмонии играет роль количество аспирированного содержимого и его характер, число микроорганизмов, попадающих в терминальные бронхиолы, их вирулентность, состояние защитных факторов организма.

Аспирационная пневмония часто бывает вызвана облигатными анаэробами или их ассоциациями с аэробной грамотрицательной микрофлорой, обитающей в ротовой полости и глотке. Например, пневмонию, вызванную анаэробами, особенно часто наблюдают при аспирации большого объема рвотных масс. Нарушение или физиологическое отсутствие кашлевого рефлекса, как это бывает у новорожденного ребенка, увеличивает риск развития аспирационной пневмонии. Нарушение мукоцилиарного клиренса и дисфункция альвеолярных макрофагов также способствуют в случае аспирации большого количества масс развитию аспирационной пневмонии.

Источником анаэробных возбудителей аспирационных пневмоний (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium nucleatum*, *Actinomyces spp.*, спирохеты и анаэробные стрептококки) у детей старше 2-3 лет считают щели между зубами и деснами и зубной налет. В анамнезе у таких больных отмечают частые срыгивания, рвоты, кашель при кормлении. Нарушения глотания выявляются только при тщательном расспросе матери или наблюдении за актом кормления разной пищей в различных положениях ребенка.

После аспирации желудочного содержимого, как это наблюдается при дисфагии у детей первого года жизни, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни во все возраста и др., обычно проходит относительно короткий латентный период от 1-2 ч до суток, в течение которого возникает кашель, часто ночной. Затем отмечается повышение температуры тела, ухудшение дыхания (удлинение фазы выдоха, включение в акт дыхания

вспомогательной мускулатуры, втяжение межреберных мышц при вдохе и выбухание их во время выдоха, а иногда - ригидность грудной клетки), появляется глубокий, продуктивный кашель, цианоз. Часто отмечаются удлиненный выдох, рассеянные сухие и влажные хрипы. Бронхотические явления часто непостоянны.

На этом фоне может определиться участок укорочения перкуторного звука и локальных хрипов (в 70% над правой верхней долей), а рентгенологически выявляется свежая или подвергающаяся обратному развитию пневмоническая инфильтрация.

Начало пневмонии улавливается не всегда, но при массивной аспирации возникает острый процесс. В легких определяется укорочение звука или коробочный звук, влажные диффузные хрипы, свистящее дыхание. Одновременно отмечаются резкая синусовая тахикардия, повышение центрального венозного и артериального (особенно систолического) давления. При некупирующемся тотальном бронхоспазме возможна артериальная гипотония.

При аспирационной пневмонии при постоянной массивной аспирации (свищ, поражение ЦНС) возможна асфиксия. Кроме того, аспирационная пневмония может протекать тяжело, когда у больного после периода относительного клинического благополучия внезапно возобновляются симптомы острой дыхательной недостаточности, обусловленной уже в основном тяжелым отеком легких.

Отек протекает по типу токсического с обильным выделением пенистой мокроты розового цвета и распространением влажных разнокалиберных хрипов по всем легким. В этом случае, как правило, развивается бактериальная суперинфекция. Смерть наступает от некупируемого отека легких и составляет до 30% случаев.

Глава 10. Осложнения пневмонии

Как говорилось в главе, посвященной классификациям пневмоний, в рабочей классификации пневмонии, принятой XVIII Национальным конгрессом по болезням органов дыхания, все пневмонии по течению делятся на неосложненные и осложненные. Осложненные пневмонии могут протекать с легочными осложнениями и внелегочными.

Легочные осложнения - это легочная деструкция (буллы, абсцессы легких) и плевриты (синпневмонический плеврит, метапневмонический плеврит, пневмоторакс, пиопневмоторакс, эмпиема плевры).

Внелегочные осложнения - инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, острая почечная недостаточность, менингит, сепсис и другие, на которых мы не будем останавливаться.

10.1. ПЛЕВРИТЫ

Плеврит - это воспаление плевры, серозной мембраны, устилающей доли легких внутри и снаружи, между листками которой есть капиллярное пространство, заполненное жидкостью, что позволяет легким свободно двигаться в грудной клетке.

Наиболее часто воспаление плевры, или плеврит, у детей отмечается при пневмонии. Оно может протекать одновременно с воспалением легких (синпневмонический плеврит), а может развиваться после перенесенной пневмонии (метапневмонический плеврит).

Выделяют два варианта плеврита: сухой и экссудативный или выпотной. Сухой плеврит обычно связан с туберкулезной инфекцией. Экссудативный (выпотной) плеврит более характерен для пневмонии, а кроме того, он может отмечаться при туберкулезном процессе и ревматизме. В раннем возрасте ребенка серозный и фибринозный выпот часто (в 2/3 случаев) переходит в гнойный. У младших школьников отмечается преобладание серозного и серозно-фибринозного воспаления плевры. Для детей старшего возраста характерен серозный плеврит.

В основе выпотного плеврита лежит увеличение проницаемости кровеносных сосудов (мезотелиального слоя и эндотелия капилляров). При этом просачивается жидкость, богатая белком. Возрастающий поток белков и форменных элементов крови оказывает непосредственное воздействие на плевральные листки бактериальных токсинов, про-теолитических ферментов и иммунных комплексов, стимулирующих высвобождение воспалительных медиаторов. Возникает анатомическая и функциональная блокада резорбционного аппарата плевры, уменьшается лимфоток. Прогрессирующее накопление жидкости между плевральными листками вызывает сдавление легкого и уменьшение его воздушности. При скоплении больших объемов жидкости средостение смещается в здоровую сторону, что сопровождается дыхательными и гемодинамическими расстройствами [57].

Чаще экссудативный плеврит носит односторонний характер. Выраженность проявлений выпотного плеврита зависит от объема и скорости накопления выпота, тяжести пневмонии.

В периоде накопления экссудата ребенка могут беспокоить интенсивные боли в грудной клетке. По мере накопления выпота плевральные листки разобщаются, что сопровождается уменьшением раздражения чувствительных окончаний межреберных нервов и стиханием болей.

Отмечается сухой кашель рефлекторного характера. При значительном накоплении выпота больные стремятся принять в постели вынужденное положение с приподнятой верхней частью туловища, причем лежат преимущественно на больном боку, что обеспечивает меньшее давление выпота на средостение и меньшее смещение последнего.

При осмотре отмечается цианоз кожных покровов и видимых слизистых оболочек, набухание шейных вен. Дыхательные экскурсии на стороне поражения бывают уменьшены, иногда заметно выбухание межреберных промежутков [57]. При значительных выпотах пораженная половина грудной клетки увеличивается в объеме. Кожа в нижней

части грудной клетки становится отечной. Пульс, как правило, учащен. Перкуторно границы тупости сердца и средостения смещены в здоровую сторону [57]. Чувство нехватки воздуха вызывает беспокойство ребенка. Он отказывается от еды. При воспалении нижних долей легкого могут возникать выраженные боли в животе.

Основным симптомом выпотного плеврита является обширное притупление перкуторного звука преимущественно в нижних отделах грудной клетки, где при отсутствии срощений независимо от места образования скапливается выпот. Верхняя граница притупления зависит от количества жидкости и имеет дугообразную форму, максимально возвышаясь по задней подмышечной линии (линия Эллиса-Дамуазо-Соколова). Дыхательные шумы над областью притупления при аускультации обычно ослаблены или совсем не выслушиваются. Голосовое дрожание в области скопления выпота, а также бронхофония, как правило, ослаблены или отсутствуют.

Синпневмонический плеврит - это выпотной плеврит, как говорилось ранее, который возникает одновременно с развитием пневмонии пневмококковой, или стрептоили стафилококковой, или гемофильной этиологии и бывает гнойным или серозно-фибринозным. При неадекватной терапии серозно-фибринозный выпот может стать гнойным, увеличиваться в объеме, а затем, постепенно сгущаясь, переходить в эмпиему плевры. В течение 1-й недели в экссудате преобладают нейтрофилы, затем, на 2-й неделе, лимфоциты. Обратное развитие плеврита идет параллельно с течением пневмонии, но полное рассасывание часто задерживается до 3-4-й недели. Возможно осумкование гнойного выпота. Частыми осложнениями пневмонии и синпневмонического плеврита у детей являются метапневмонический плеврит и пиопневмоторакс (при прорыве деструктивной полости из легких) [58].

Метапневмонический плеврит наблюдается при пневмококковой пневмонии, реже - при инфекции, вызванной гемофильной палочкой. Серозно-фибринозный экссудат при метапневмоническом плеврите появляется на

фоне обратного развития пневмонии, обычно после 1-2 дней нормальной или субфебрильной температуры у больного. Метапневмонический плеврит возникает как результат образования иммунных комплексов при избытке антигенов возбудителя на фоне распада микробных клеток под влиянием терапии [58].

Для метапневмонического плеврита характерна повторная высокая лихорадка (39,5-40,5 °С) длительностью от 5 до 10 дней. При этом типично, что на лихорадку не влияет смена антибиотиков. Удаление экссудата в первые дни ведет к его быстрому накоплению.

С 3-4-го дня получить экссудат трудно из-за выпавшего в осадок фибрина. Рассасывается фибрин медленно, 6-8 нед, из-за низкого уровня фибринолитической активности крови, что типично для этой формы плеврита.

10.2. ДЕСТРУКЦИЯ ЛЕГКИХ

Деструкция легких (синоним: гнойно-деструктивная пневмония) - воспаление легочной паренхимы, приобретающее гнойно-некротический характер и приводящее к грубым морфологическим изменениям легких. Деструкцией легких осложняются около 10% пневмоний у детей, летальность при этом составляет 2-4%.

Деструкция легких характеризуется появлением деструктивных изменений в легких с образованием абсцессов и булл, которые прорываются в плевральную область, что провоцирует появление плевральных осложнений, и в бронхи.

Развитие деструкции легких чаще происходит в одной доле легкого, возникновение деструкции в нескольких долях легких наблюдаются очень редко. В случае если деструктивные процессы представлены возникновением гнойных очагов, состояние пациента в период прогресса болезни ухудшается в значительной мере. При образовании сухих очагов - булл - ухудшение самочувствия ребенка выражается слабо.

Выделяют легочные формы (буллы и абсцессы легких) и легочно-плевральные формы (пиоторакс, пневмоторакс, пиопневмоторакс). В клинической практике преобладают легочно-плевральные формы деструкции легких, на легочные формы приходится всего 15-18%.

Наиболее частыми возбудителями, при которых развивается деструкция легких, выступают стафилококки, зеленящие стрептококки, протей, синегнойная и кишечная палочки. Возможны вирусно-мик-робные ассоциации, представленные вирусами гриппа и парагриппа (35-50%), стафилококками (30%), пневмококками (25%).

В своем развитии деструкция легких проходит три стадии: пред-деструкции, собственно деструктивных изменений и исхода. Стадия преддеструкции протекает по типу очагово-сливной пневмонии. Вторая стадия характеризуется некрозом и распадом легочной паренхимы с последующим отторжением некротических масс и формированием гнойной полости. Благоприятным исходом деструкции легких является выздоровление с формированием пневмофиброза или кисты легкого, к числу неблагоприятных относятся осложнения и смерть [57].

Клиническая симптоматика деструкции легких разворачивается не сразу, а тогда, когда острые проявления воспаления легких уже стихают. На фоне удовлетворительного самочувствия у ребенка вновь возникает гипертермия до 38-39 °С, озноб, слабость, потливость, сухой болезненный кашель, болезненность в грудной клетке. Стремительно нарастает одышка и цианоз, тяжелейшая интоксикация, адинамия, тахикардия, температурные пики до 39-40 °С, анорексия и др. [58]. Так возникает(-ют) абсцесс(-ы).

Абсцесс легкого характеризуется гипертермией с ознобом, выраженными проявлениями интоксикации и дыхательной недостаточности. Аускультативно определяется ослабление дыхания. Перкуторно - укорочение перкуторного звука. Рентгенологически - очаг затенения округлой формы с четкими краями.

Абсцессы при деструктивных пневмониях не содержат капсулы, характерной для классических абсцессов легких, поэтому на ранних стадиях формирования склонны к спонтанному прорыву в бронх или в плевральную полость. После прорыва абсцесса в бронхи или в плевральное пространство начинается обильное откашливание гнойной мокроты или возникают все признаки гнойного плеврита (эмпиемы плевры). Рентгенологически при сообщении абсцесса с бронхом определяются уровень жидкости и воздушный пузырь над ним. На этом фоне отмечаются улучшение самочувствия, снижение температуры, повышение активности, появление аппетита и т.д.

Если дренирования абсцесса не происходит, гнойно-септический синдром сохраняется и прогрессирует и может давать осложнения (сепсис, гнойный менингит и т.д.).

Буллезная легочная деструкция представляет собой образование воздушных полостей с тонкой стенкой, способных менять форму и размеры. Рентгенологически характеризуется наличием тонкостенных воздушных полостей различного диаметра с четкими контурами на фоне нормальной легочной ткани.

Характер полостей будет зависеть от тяжести, выраженности и распространенности деструктивного процесса. Если в участке воспаления возникают небольшие по размеру воздушные полости, то это свидетельствует о благоприятном течении процесса и самоликвидации воздушных булл.

При наличии клапанного механизма воздушные полости могут вызывать синдром внутрилегочного напряжения или вскрываться в плевральную полость, создавая синдром внутриплеврального напряжения [57].

10.3. ЛЕГОЧНО-ПЛЕВРАЛЬНЫЕ ФОРМЫ ДЕКТРУКЦИИ ЛЕГКИХ

Пневмоторакс - результат разрыва буллы и поступления воздуха в плевральную полость. Если есть клапанный механизм, то это обуславливает

развитие напряженного пневмоторакса, при его отсутствии развивается простой пневмоторакс [57].

Пиоторакс, пиопневмоторакс характеризуются скоплением гнойного экссудата в плевральной полости. Пиопневмоторакс является следствием разрыва легочной ткани и прорыва гнойного очага (абсцесса) в плевральную полость. В этом случае резко возникает приступообразный кашель, одышка, нарастающий цианоз, тахикардия [57]. Вследствие внезапно развившегося коллапса легкого и развития плевропульмонального шока возможно кратковременное апноэ. Наличие клапанного механизма вызывает развитие напряженного пиопневмо-торакса.

Тяжелые формы воспалительного процесса в плевре, в том числе напряженный и ненапряженный пиопневмоторакс, чаще встречаются у новорожденных и детей грудного возраста и протекают тем тяжелее, чем младше ребенок. Возникновение пиоторакса и пиопневмоторакса у части больных может маскироваться болями в животе, задержкой стула или его учащением, парезом кишечника, а также судорогами, коматозным состоянием, бронхообструктивным синдромом.

Наиболее тяжелая клиническая картина развивается при тотальной эмпиеме плевры: характерны признаки тяжелой интоксикации, высокой температуры (до 38-39 °С и выше), ночные поты, слабость, снижение массы тела, бледность, тахикардия. Постепенно отмечается одышка, могут быть сухой кашель, боли в боку. Все это ведет к расстройству дыхания, обусловленному коллапсом легкого, а также нарушениям гемодинамики вследствие смещения средостения [57].

Течение гнойного процесса в плевре у детей может быть острым, затяжным и хроническим. При остром течении процесс заканчивается в течение 1,5 мес, при затяжном продолжается от 1,5 до 3 мес. Если гнойный процесс в плевре длится более 3 мес и сопровождается развитием грубой фиброзной капсулы, приводящей к стойкому коллапсу легкого и

деформации грудной клетки, можно говорить о развитии хронической эмпиемы.

Острое течение эмпиемы плевры является преобладающим у детей. Оно наблюдается, как правило, на первом году жизни. У детей старше 1 года чаще имеет место затяжное течение. Исход гнойного плеврита в хроническую эмпиему у детей с пневмонией встречается редко, частота его не превышает 3-4%.

Глава 11. Диагностика пневмоний

Адаптируя рекомендации Американского торакального общества по вопросам диагностики легочных заболеваний к особенностям детского возраста, можно сформулировать следующие основные положения диагностики пневмоний у детей:

- диагноз «пневмония» следует предполагать, когда у ребенка остро появляется кашель и (или) одышка, особенно в сочетании с лихорадкой и (или) соответствующими аускультативными изменениями в легких и симптомами интоксикации;
- критерием диагноза является наличие характерных изменений инфильтративного характера на рентгенограммах органов грудной клетки, выполненной в заднепередней и боковой проекциях;
- предположение диагноза «пневмония», а тем более его клинико-рентгенологическое обоснование, является показанием к немедленному введению первой дозы антибиотика и определению места лечения пациента;
- только после начала антибактериальной терапии и определения места лечения следует сосредоточить усилия на этиологической диагностике пневмонии.

11.1. ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПНЕВМОНИЙ

Диагностика врожденной пневмонии у новорожденного ребенка вызывает трудности потому, что ранние клинические симптомы пневмонии в этом возрасте неспецифичны.

Кроме того, часто дети рождаются в критическом состоянии, требующем проведения реанимационных мероприятий. Поэтому очень важно еще до рождения ребенка оценить анамнез внутриутробного развития новорожденного.

Как известно, факторами риска внутриутробной пневмонии являются:

- инфекционные заболевания матери во время беременности;
- лихорадочное состояние роженицы;
- наличие хориоамнионита, цервицита, вагинита, эндометрита у роженицы;

- внутриутробная гипоксия плода и асфиксия в родах и особенно аспирационный синдром в родах.

В клинической картине возможны такие неспецифичные проявления, как цианоз (общий или пероральный и акроцианоз), угнетение ЦНС или, напротив, возбуждение, нарушение температурного контроля по типу прогрессирующей гипотермии, особенно характерное для недоношенных детей. Со стороны органов дыхания возможны тахипноэ, апноэ, у недоношенных - гаспсы; раздувание крыльев носа, ретракция грудной клетки, «хрюкающее» дыхание. Причем характерно, что проявления дыхательной недостаточности нарастают в первые часы и дни жизни. Кашель, как правило, отсутствует или бывает слабовыраженным в виде покашливания. Возможно пенистое отделяемое изо рта.

Аускультативно на фоне ослабленного дыхания при рождении может ничего не выслушиваться, только на 2-3-й день жизни появляются влажные мелкопузырчатые хрипы и (или) крепитация. Характерны гемодинамические нарушения, появление отечного, геморрагического и желтушного синдромов. Все описанные клинические проявления неспецифичны и могут наблюдаться, особенно у недоношенных детей, на фоне респираторного дистресс-синдрома, аспирации мекония и т.д. Поэтому в диагностике большое значение имеет рентгенологическое обследование.

Рентгенологическая картина пневмоний определяется типом инфильтрации ткани легкого и стадией воспаления [59].

Типы инфильтрации [59]:

- альвеолярный тип инфильтрации - наблюдается при заполнении воспалительным экссудатом воздухосодержащих альвеол (*airspace consolidation*, уплотнение, консолидация воздухосодержащих пространств);
- интерстициальный тип инфильтрации - наблюдается при заполнении экссудатом межальвеолярных пространств, при этом альвеолы содержат воздух (*ground-glass opacity*, симптом матового стекла).

Стадии пневмонии [59]:

- 1-я стадия - инфильтрации (1-я неделя болезни). Затемнение легочной ткани без четких контуров и границ, которое, как правило, локализуется в периферических отделах сегментов верхних долей легкого. В определенных участках затемнение может быть ограничено межсегментарными или междолевыми перегородками, в смежных сегментах выявляются реакции интерстиция;

- 2-я стадия - рассасывания (2-я неделя болезни). Протяженность и интенсивность инфильтрации уменьшаются, возможна визуализация дольковых затемнений и очаговых теней различного размера в сочетании с участками легочной ткани обычной или повышенной пневматизации на фоне усиления легочного рисунка за счет интерстициального компонента;

- 3-я стадия - интерстициальных изменений (конец 2-й - начало 3-й недели). Инфильтративные изменения отсутствуют и выявляются интерстициальные изменения на месте инфильтрации в виде перибронхиальных изменений, сетчатой деформации легочного рисунка, тяжести.

Согласно Национальному руководству по неонатологии [60], диагноз «врожденная пневмония» может быть подтвержден, если выявлен хотя бы один основной или три (и более) вспомогательных диагностических критерия врожденной пневмонии.

Основные критерии:

- очаговые и (или) инфильтративные тени на рентгенограмме;
- высеv из родовых путей матери и дыхательных путей или крови ребенка идентичной флоры;
- наличие пневмонии по данным патолого-анатомического исследования в случае смерти ребенка до конца 3-х суток жизни.

Вспомогательные критерии:

- лейкоцитоз выше $21 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные лейкоциты - более 11% (анализ крови взят в 1-е сутки жизни);
- отрицательная динамика в анализе крови на 2-е сутки жизни;

- положительный прокальцитонинный тест в первые 48 ч жизни и (или) повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови в первые 72 ч жизни;
- наличие гнойной мокроты при первой интубации ребенка в 1-3-и сутки жизни (должно быть подтверждено результатом микроскопии мазка);
- усиление бронхосудистого рисунка и (или) локальное понижение прозрачности на рентгенограмме;
- жидкость в плевральных полостях, по данным ультразвукового исследования или рентгенографического исследования с 1-х суток жизни (при отсутствии гемолитической болезни новорожденных);
- увеличение печени в 1-е сутки жизни более 2,5 см по правой среднеключичной линии (более 2 см у детей с массой тела менее 1500 г) или пальпируемая селезенка (при отсутствии гемолитической болезни новорожденных);
- тромбоцитопения ниже $170 \times 10^9/\text{л}$;
- наличие других гнойно-воспалительных заболеваний в первые 3 сут жизни;
- содержание IgM в пуповинной крови выше 21 мг%;
- воспалительные изменения в плаценте, обнаруженные при гистологическом исследовании.

Для уточнения характера воспалительного процесса в легких рентгенологически на ранней стадии необходимо выполнение серии из двух-трех снимков с интервалом в 24-72 ч до момента стабилизации состояния. Для пневмонии характерны инфильтративные тени, они могут быть сливными или мелкими рассеянными; как правило, видно перибронхиальную инфильтрацию и усиление бронхосудистого рисунка. При некоторых видах пневмонии (например, врожденная пневмония, вызванная стрептококком группы В) можно рассмотреть ретикулогранулярную или нодулярную сеть. Нельзя забывать, что в 20-30% случаев на рентгенограмме легких, выполненной до конца 1-х суток жизни, может не выявляться характерных

изменений в легочной паренхиме. Это связано с тем, что пневмонические тени еще не приобрели видимых изменений.

Этиологический диагноз «врожденная пневмония» устанавливается на основании обнаружения возбудителя в крови, плевральной жидкости, содержимом абсцессов, а также на основании клинико-рентгено-логической картины заболевания.

Врожденные пневмонии, вызванные *SGB*, рентгенологически характеризуются, как уже говорилось, наличием воздушной бронхо-граммы, ретикулярно-нодозной сетки за счет множественных мелких ателектазов и воспалительной инфильтрации интерстиция.

В анализе крови отмечается лейкоцитоз нейтрофильного характера, характерно повышение нейтрофильного индекса. Нейтрофильный индекс представляет собой отношение количества незрелых нейтрофилов ко всему количеству нейтрофилов. В норме он не превышает 0,2.

SGB может быть выделен из крови и ликвора больного ребенка. Более быстрым и информативным (чувствительным) методом является обнаружение в крови и ликворе антигена стрептококка группы В в латекс-тесте. Выявление *SGB* или его антигена в моче и фекалиях не имеет диагностического значения.

Врожденные пневмонии, вызванные стрептококком группы А (*S. pyogenes*). В анализе крови, как правило, отмечается лейкоцитоз и нейтрофилия. Диагноз устанавливается при обнаружении *S. pyogenes* в плевральном экссудате и (или) гемокультуре, что, однако, отмечается не более чем в 10-30% случаев. Характерно нарастание титров антистрептолизина О в динамике наблюдения.

Врожденные пневмонии, вызванные листереллезной инфекцией, не имеют каких-либо клинических и рентгенологических особенностей, так же как и врожденные пневмонии, вызванные стафилококками и эн-теробактериями. Диагноз устанавливается на основании обнаружения возбудителя или его антигена в обычно стерильных средах организма ребенка (кровь, аспират из

трахеи и бронхов). Рентгенологически могут отмечаться абсцессы и буллы при стафилококковой пневмонии и микроабсцессы при энтеробактериальной, но они развиваются чаще в конце 1-й - на 2-й неделях заболевания. Обычно отмечается поражение доли или нескольких долей легкого. Характерно образование множественных абсцессов.

В анализе периферической крови может отмечаться как лейкоцитоз, так и лейкопения в сочетании с нейтрофилезом и сдвигом формулы влево.

Врожденные пневмонии, вызванные хламидией трахоматис. Рентгенологически характерна двусторонняя диффузная негетерогенная инфильтрация с преобладанием интерстициального компонента, двусторонние мелкопятнистые тени до 3 мм в диаметре на фоне вздутия легких и усиления бронхососудистого рисунка. Рисунок ячеистого характера чаще поражает нижние доли. Похож на милиарный туберкулез легких.

В анализах периферической крови может наблюдаться умеренная эозинофилия.

«Золотым стандартом» диагностики является обнаружение хламидий в культуре тканей при исследовании трахеобронхиального аспирата, так как возбудитель является облигатным внутриклеточным микроорганизмом. Возможно выявление фрагмента дезоксирибо-нуклеиновой кислоты (ДНК) возбудителя полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Но инвазивный характер забора материала для выполнения этих методик делает их эксклюзивными. Иммунологическая диагностика, основанная на определении динамики титров IgM к хламидийным антигенам, существенно отсрочена во времени и может давать перекрестные реакции с антигенами других видов хламидий (например, хламидофила пневмонии).

Обращаем внимание, что хламидийная врожденная пневмония развивается у ребенка не сразу при рождении, а на 3-6-й неделях жизни.

Врожденные пневмонии, вызванные *U. urealyticum*. Диагностика этой пневмонии, развертывающейся на 2-й неделе жизни у недоношенных детей, основана на обнаружении антигена уреоплазмы в крови, аспирате из

трахеобронхиального дерева. Обнаружение антител класса М отсрочено во времени на 3-6 нед и диагностического значения не имеет. Рентгенологические особенности отсутствуют, характерны очаговые тени инфильтративного неомогенного характера. В анализе периферической крови изменения могут отсутствовать.

Для проведения дифференциального диагноза большое значение имеют данные анамнеза (недоношенность, неблагоприятное течение родового периода, асфиксия в родах, низкая оценка по шкале Апгар, высокая оценка по шкале Сильвермана).

Но кардинальное значение имеют данные рентгенографии грудной клетки, которые позволяют с высокой степенью достоверности различить клинически сходные состояния, такие как:

- 1) синдром дыхательных расстройств, обусловленный сурфактант-ной недостаточностью;
- 2) мекониальная аспирация;
- 3) пневмоторакс;
- 4) врожденные пороки развития легких (врожденная долевая эмфизема, синдром Вильсона-Микити у недоношенных детей, коло-бома легкого, врожденная диафрагмальная грыжа и др.);
- 5) тимома и другие пороки развития органов грудной клетки, а терапия этих состояний существенно различается.

При необходимости (например, в случае мекониальной аспирации, которая может осложниться пневмонией) рентгенографическое исследование легких следует проводить в динамике с интервалом в 1-3 дня. В тяжелых случаях у детей, находящихся на ИВЛ, наряду с рентгенологическим исследованием целесообразно проводить цитологическое и микробиологическое исследование трахеобронхиального аспирата.

11.2. ДИАГНОСТИКА ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Учитывая, что у 30-35% больных детей только спустя 3-5 дней имеет место диагностика ВП, то есть у трети больных имеет место поздняя диагностика

ВП, российские эксперты считают целесообразным проведение рентгенографии грудной клетки всем детям с подозрением на пневмонию [61], так как это «золотой метод» диагностики пневмонии. В то же время эксперты Всемирной организации здравоохранения в условиях с ограниченными ресурсами рекомендуют у детей в возрасте до 5 лет с кашлем или затруднением дыхания диагноз «пневмония» ставить при наличии тахипноэ или втяжения межреберий грудной клетки при вдохе, не делая рентгенограмму легких [62].

Вероятно, что поздняя диагностика ВП в нашей стране связана главным образом с незначительной выраженностью и неспецифичностью начальных клинических проявлений заболевания, что делает еще более необходимым проведение рентгенографии легких у всех детей с подозрением на пневмонию, хотя утвержденный в 2012 г. Минздравом РФ «Стандарт первичной медико-санитарной помощи при пневмонии», разработанный для амбулаторных условий, также не предусматривает проведение рентгенографии грудной клетки у всех пациентов [63].

Как написано в Клинических рекомендациях 2015 г. по ВП у детей [61], диагноз ВП может быть достоверным или вероятным.

Достоверный диагноз предполагает выявление на рентгенограмме грудной клетки инфильтрации легочной ткани и наличие не менее двух критериев из нижеследующих:

- 1) лихорадка выше 38 °С в течение 3 сут и более;
- 2) кашель с мокротой;
- 3) физикальные симптомы пневмонии;
- 4) лейкоцитоз выше $15 \times 10^9/\text{л}$ и (или) число палочкоядерных ней-трофилов выше 10%.

Вероятный диагноз предполагается тогда, когда у больного имеется лихорадка, кашель и локальные физикальные симптомы пневмонии, но не проведена рентгенография грудной клетки.

Бактериальная ВП практически всегда предполагает обнаружение очагово-инфильтративных изменений в легких в сочетании с соответствующей симптоматикой инфекции НДП.

Рентгенограмма органов грудной клетки в двух проекциях позволяет установить наличие и локализацию легочного инфильтрата, определить распространенность поражения, выявить поражение плевры, полости в легких, лимфаденопатию корней легкого и оценить ответ на антибактериальную терапию.

Для бронхопневмонии характерно наличие группы сливающихся очаговых теней размером 1-1,5 см. Формы инфильтратов могут быть различными. Наиболее часто поражаются нижние отделы легких.

Картина, выявляемая по данным рентгенографии легких, при деструкции легких, в типичных случаях определяются в виде полостей с горизонтальным уровнем жидкости, вокруг которых распространяется воспалительная инфильтрация легочной ткани.

При плевральных осложнениях выявляется смещение тени средостения в здоровую сторону, уровень жидкости в плевральной полости, частичный или полный коллапс легкого. В этом случае целесообразно дополнение рентгенологической картины данными ультразвукового исследования плевральной полости, плевральной пункции и исследования экссудата.

Конечно, трудно только на основании рентгенографии грудной клетки предположить этиологический диагноз ВП, но с определенной долей уверенности это возможно, особенно если учитывать возраст ребенка, его преморбидный фон, эпидобстановку и т.д.

Для пневмококковых пневмоний, наиболее частых в возрасте раннего и дошкольного детства, характерно на рентгенограмме легких расположение очагов инфильтрации по периферии легочного поля. Они примыкают к висцеральной плевре, почти никогда не распространяются сегментарно, имеют значительную плотность, негетерогенны (1-3 сегмента).

Рентгенологическая картина крупозной пневмококковой пневмонии характеризуется изменениями в пределах доли легкого. В стадии прилива происходит усиление легочного рисунка, корень на стороне поражения несколько расширяется. На 2-3-е сутки от начала болезни на снимке появляется интенсивное затемнение в проекции пораженной доли. Интенсивность и однородность затемнения увеличиваются к периферии. Прилежащая плевра может уплотняться, иногда образуется выпот, который лучше всего выявляется на латерограммах (прямых снимках, сделанных в положении на больном боку). В стадии разрешения интенсивность тени снижается, она фрагментируется и уменьшается в размерах. Расширение и нарушение структуры корня сохраняются длительное время. Легочный рисунок остается усиленным в течение 2-3 нед.

Пневмония, вызванная гемофильной палочкой, - вторая по частоте ВП у детей раннего и дошкольного возраста. Как правило, такая пневмония начинается постепенно, течет длительно. Предшествуют пневмонии инфекция носоглотки, отит, эпиглоттит. На рентгенограмме поражены преимущественно нижние доли, инфильтраты неомогенного характера.

Для стрептококковой пневмонии (гемолитический стрептококк группы А) у детей старшего возраста на рентгенограмме характерно сегментарное расположение теней инфильтратов, у детей раннего возраста - крупноочаговые сливные тени с переходом в лобарную, субтотальную пневмонию.

Для стафилококковой пневмонии у детей характерно сегментарное или лобарное поражение легких. На рентгенограммах часто на 5-7-й дни пневмонии определяется деструкция легочной ткани в виде абсцессов или булл, часто развивается пиопневмоторакс, эмпиема плевры.

Для клебсиеллезной пневмонии у детей на рентгенограмме характерно гомогенное затемнение большей части или всей доли, не следующее сегментарному делению, распространяющееся чаще в задних отделах

верхней доли или верхних частях нижней доли, чаще носит односторонний характер. Нередко рано развиваются абсцессы, эмпиема плевры.

При атипичной пневмонии у детей на рентгенограмме чаще определяется мелкоочаговая (2-3 см) симптоматика с двух сторон. Ретикулонодулярная инфильтрация в базальных отделах легких характерна для микоплазменной ВП (однако в 20% случаев микоплазменная пневмония может сопровождаться очагово-сливной инфильтрацией в проекции нескольких сегментов или даже доли).

Для пневмонии, вызванной вирусом гриппа, характерно ее развитие в эпидсезон, на 1-2-е сутки заболевания ребенка гриппом, на фоне гипертермии, выраженного токсикоза. На рентгенограмме в 1-2-е сутки заболевания на фоне усиленного рисунка определяются полисегментарные инфильтративные тени с обеих сторон. На 3-4-е сутки инфильтративные тени занимают уже все пространство легких.

Для пневмонии, вызванной аденовирусами, характерно определение на рентгенограмме на фоне усиленного рисунка полисегментарных инфильтративных теней с частым вовлечением плевры.

При РС-вирусной инфекции рентгенологически наблюдаются признаки гипервентиляции и значительного усиления интерстициального и сосудистого рисунка, характерно наличие диффузно расположенных множественных мелких ателектазов.

В редких случаях при ВП могут наблюдаться ложноотрицательные результаты рентгенологической диагностики пневмонии, которые могут быть обусловлены обезвоживанием ребенка II-III степени, нейтропенией, агранулоцитозом, пневмоцистной этиологией заболевания или ранней стадией развития инфильтрации (например, при гематогенной пневмонии, вызванной *Staphylococcus aureus*). В этих случаях, при подозрении на пневмонию, необходимо повторить рентгенограмму через 2-4 дня или, если ребенок находится в стационаре, выполнить компьютерную томографию легких.

Контрольная рентгенография показана при ВП только в случае отсутствия эффекта от лечения и развития осложнений.

Согласно Клиническим рекомендациям по ВП у детей 2015 г. [61], в некоторых случаях необходимо назначение компьютерной томографии больному с предполагаемой пневмонией [64]. Это следует сделать:

а) у пациента с очевидной клинической симптоматикой пневмонии, у которого изменения в легких на рентгенограмме (флюорограмме) отсутствуют;

б) когда при рентгенологическом исследовании больного с предполагаемой пневмонией выявлены нетипичные для данного заболевания изменения (обтурационный ателектаз, инфаркт легкого на почве тромбоэмболии легочной артерии, абсцесс легкого и др.);

в) при рецидивирующей пневмонии, при которой инфильтративные изменения возникают в той же доле (сегменте), что и в предыдущем эпизоде заболевания;

г) при затяжной пневмонии, при которой длительность существования инфильтративных изменений в легочной ткани превышает 4 нед.

Применение ультразвукового исследования рекомендуется для контроля за течением плеврита, что позволяет уменьшить лучевую нагрузку [65].

Для установления этиологического диагноза ВП наряду с учетом особенностей клинической и рентгенологической картины заболевания проводится бактериоскопия окрашенного по Граму мазка мокроты, если мокроту удастся получить, и культуральное исследование мокроты. Такое исследование является обязательным в стационаре. В амбулаторных условиях оно необязательно. Этиологию ВП этими методами удастся установить приблизительно в 40% случаев [61].

Метод бактериоскопии является методом экспресс-диагностики. С учетом цитологических критериев он обладает чувствительностью 50-60% и специфичностью 80%. При гнойном характере мокроты окраска по Граму

позволяет поставить предварительный этиологический диагноз в 80% случаев [61, 66].

Чувствительность и специфичность метода бактериологического анализа мокроты составляет около 50%. Существенный недостаток метода - позднее получение результатов (через 3-4 сут от забора материала) [61, 66].

Также целесообразно проведение ПЦР-диагностики и определение антигенов пневмококка в плевральной жидкости.

Иммунохроматографический анализ применяется для выявления антигенов гемолитического стрептококка групп А, метициллинрезистентных стафилококков, вирусов.

Методы ПЦР особенно актуальны для выявления атипичных бактерий (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *Legionella spp.*) и респираторных вирусов.

Для анализа используются мазки со слизистых оболочек, трахеальный аспират, мазки мокроты, крови [66]. Исследование мокроты или трахеального аспирата предпочтительно: положительный результат ПЦР на один из атипичных возбудителей позволяет считать этиологию установленной.

При невозможности получить мокроту или трахеальный аспират допустимо исследовать мазок из носо- и ротоглотки, однако положительный результат позволяет считать этиологию пневмонии установленной лишь предположительно. Отрицательный результат ПЦР при исследовании мазков следует трактовать с осторожностью, особенно при длительности заболевания более 2 нед на момент обследования [67]. Одновременное определение микоплазменной и хламидий-

ной инфекции на основании выявления антител класса IgM (методом иммуноферментного анализа) и положительного результата ПЦР повышает надежность диагностики атипичных возбудителей инфекций [67].

При тяжелой ВП в случае отсутствия ожидаемого ответа на антибактериальную терапию оправдано применение всех доступных методов этиологической диагностики [культуральные методы, ПЦР, серологические

исследования (реакция связывания комплемента, реакция торможения гемагглютинации и др.)] для установления этиологии заболевания.

Оценка тяжести ВП у детей необходима врачам для решения вопроса о госпитализации и определения необходимого объема медицинской помощи.

Тяжелое течение пневмонии определяется по выраженности токсикоза, дыхательной недостаточности и наличию осложнений [1, 7]. В таких случаях показана госпитализация больного ребенка.

У госпитализированных пациентов оценка тяжести необходима для решения вопроса о необходимости помещения ребенка в ОРИТ и отделение детской хирургии.

Выделяют два основных показания для помещения детей с ВП в ОРИТ [7, 68]:

- тяжелая дыхательная недостаточность, требующая вспомогательной вентиляции легких или ИВЛ;
- пневмония с бактериемией (сепсис).

Основными клиническими признаками указанных состояний являются:

- S_aO_2 менее 92% на фоне оксигенотерапии с содержанием кислорода более 60%;
- признаки шокового состояния;
- прогрессирующее нарастание частоты дыхания и пульса;
- рецидивирующее апноэ или редкое прерывистое дыхание.

Инструментальные и лабораторные методы диагностики ВП проводятся только при тяжелой пневмонии, они помогают определить степень выраженности воспалительной реакции организма, выявить нарушения функций различных органов и систем.

Фибробронхоскопия - безопасная и достаточно хорошо переносимая процедура, ставшая стандартным инвазивным исследованием для получения секрета НДП у тяжелобольных или больных с иммунодефицитом в сочетании с прогрессирующей пневмонией, когда нельзя

получить мокроту иным путем. Материал получают с помощью защищенной с двух сторон щетки (для исключения загрязнения материала в ВДП), бронхоальвеолярного лаважа или при трансбронхиальной биопсии из участка уплотнения легкого [61].

Исследование газового состава крови показано при тяжелом течении пневмонии и наличии осложнений. В этом случае обнаруживают различные степени гипоксемии и гиперкапнии, снижение насыщения гемоглобина кислородом, что является показанием к проведению ок-сигенотерапии.

Анализ периферической крови. При исследовании анализа крови обычно отмечается повышение скорости оседания эритроцитов (умеренное при очаговых пневмониях и свыше 30 мм/ч при крупозных). Обнаруживается также нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом формулы влево. При тяжелой крупозной пневмонии возможно появление токсической зернистости лейкоцитов, сдвига влево до метамиело-цитов и миелоцитов. При тяжелом течении характерна анэозинофилия.

Отсутствие реакции со стороны крови при выраженной клинической и рентгенологической картине ВП свидетельствует об угнетении иммунного ответа. Это плохой прогностический признак.

Острофазовые реакции крови (С-реактивный белок, сиаловые кислоты, фибриноген). Острофазовые реакции крови, как правило, положительны.

Биохимический анализ периферической крови. Увеличивается фракция γ -глобулинов, может повышаться активность аминотрансфераз и лактатдегидрогеназы.

Изменения других биохимических показателей, патологические сдвиги данных общего анализа мочи характерны для различных экстрапульмональных осложнений пневмоний.

Исследование вентиляционной способности легких (спирометрия, пневмотахометрия) показано при наличии у пациента старше 5-летнего возраста одышки или сопутствующих хронических заболеваний легких. При отсутствии этих факторов оценку вентиляционной способности легких

считают необязательным компонентом обследования больного тяжелой ВП. Параметры вентиляции при пневмонии чаще соответствуют смешанному типу нарушений. Изолированная обструкция отмечается у каждого пятого пациента. При большом объеме поражения и плевральном выпоте преобладает рестрикция.

Электрокардиография. При тяжелой пневмонии на электрокардиограмме могут обнаруживаться признаки перегрузки правых отделов сердца, нарушения проводимости по правой ножке пучка Гиса, метаболические нарушения.

Дифференциальный диагноз ВП у детей и подростков тесно связан с возрастом ребенка, так как определяется особенностями и характером легочной патологии в различные возрастные периоды. Например, в грудном возрасте необходимость в проведении дифференциального диагноза возникает при заболеваниях, трудно поддающихся стандартному лечению. В этих случаях следует помнить, что, во-первых, пневмония может осложнять другую патологию, во-вторых, клиника дыхательной недостаточности может быть обусловлена такими состояниями, как аспирация, инородное тело в ДП, недиагностированные ранее трахеоэзофагеальная фистула, гастроэзофагеальный рефлюкс, пороки развития легкого (долевая эмфизема, колобома), пороки сердца и крупных сосудов, муковисцидоз и дефицит α -антитрипсина.

У детей второго-третьего годов жизни и более старшего возраста при трудно поддающейся лечению пневмонии следует исключать синдром Картагенера, гемосидероз легких, неспецифический альвео-лит, селективный иммунодефицит IgA. Дифференциальный диагноз в этом возрасте основывается на использовании эндоскопического исследования трахеи и бронхов, проведении сцинтиграфии легких, ангиографии, потовой и других проб на муковисцидоз, определении концентрации α_1 -антитрипсина и др.

Во всех возрастных группах необходимо исключать диагноз «туберкулез легких».

Кроме того, с целью ранней дифференциальной диагностики ВП бактериальной природы от инфекций НДП другой этиологии (вирусной, грибковой) рекомендуется исследование уровня С-реактивного белка и прокальцитонина крови. Их повышение служит наиболее объективным маркером тяжелой бактериальной пневмонии, а сохраняющиеся повышенные показатели являются предиктором неэффективности лечения [71].

11.3. ДИАГНОСТИКА ПНЕВМОНИИ У ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

Рентгенологическая картина у иммунокомпрометированных детей ВП, вызванной пневмококком, гемофильной палочкой, морак-селлой катаралис или стафилококком и энтеробактериями, легионеллами, не отличается от обнаруживаемой у неиммунодефицитных детей. Отличие в этом случае касается только того, как рано появятся рентгенологические изменения на рентгенограммах легких у детей. Ведь иммунодефицит в силу резкого снижения иммунитета ведет к низкой инфильтративной способности со стороны легочной паренхимы. В результате у ребенка может быть ложноотрицательная рентгенограмма. В то же время у ребенка, как правило, развивается тяжелая пневмония, что требует госпитализации и проведения наряду с терапией пневмонии специфического лечения иммунодефицита.

При доминировании оппортунистической инфекции НДП, такой как ЦМВ, вирус простого герпеса, туберкулез и микобактериоз, грибковых поражений (пневмоцистная пневмония, кандидоз, аспергиллез легких), пневмонии у детей имеют особенности.

Известно, что риск оппортунистических инфекций возрастает обратно пропорционально уровню лимфоцитов CD4⁺ в периферической крови. Так, при их количестве в крови менее 200 кл/мкл причиной поражения легких является в первую очередь туберкулез (в 41,5% случаев). Бактериальные пневмонии занимают второе место - 28,6%. На третьем месте стоят грибковые пневмонии (14,3% случаев) [69].

Для оппортунистических пневмоний характерны все вышеописанные симптомы с некоторыми особенностями:

- повышение температуры до субфебрильных и фебрильных цифр;
- одышка, цианоз, приступообразный кашель, боли в грудной клетке, но может быть кровохарканье;
- наличие орофарингита, трахеобронхита с выраженным бронхообструктивным синдромом;
- повышение скорости оседания эритроцитов до 40-60 мм/ч;
- значительное повышение уровня лактатдегидрогеназы;
- определение при первичном рентгенологическом исследовании в большинстве случаев достаточно симметричной, незначительной или умеренно выраженной сетчатой перестройки легочного рисунка или диффузного сетчато-узелкового поражения легочной паренхимы, а не инфильтративных теней;
- в динамике заболевания, через 2-5 дней, появление отдельных теней и их слияние, при этом образуются двусторонние гомогенные затемнения по типу матового стекла в нижних частях обоих легких;
- в 5-10% случаев определение рентгенонегативной картины заболевания, то есть рентгенограмма легких может оставаться нормальной [70].

Для уточнения этиологии пневмонии у иммунокомпрометированных больных целесообразно следующее микробиологическое обследование:

- бактериоскопия по Граму;
- бактериоскопия на кислотоустойчивые бактерии;
- посев мокроты для выделения культур грибов, бактерий и мико-бактерий (типичных и атипичных);
- посев крови (бактериемия выявляется у иммунокомпрометированных больных пневмонией намного чаще);

- определение антител к *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* в крови, антигена *L. pneumophila* и гистоплазм в моче, сывороточного крип-токкокового антигена, сверххранного антигена ЦМВ (pp65) в крови.

Согласно Клиническим рекомендациям по ВП у детей 2015 г. (под редакцией акад. РАН А.Г. Чучалина), при безуспешности попыток определить возбудитель пневмонии у иммунокомпрометированного пациента и отсутствии эффекта от эмпирической терапии, особенно у больных с уровнем лимфоцитов CD4+ менее 200 клеток в мкл крови, показано проведение бронхоскопии с лаважем мокроты и биопсией легкого, после чего проводится выявление возбудителя, его антигена и ДНК в лаважной жидкости методом ПЦР и посев на специальные среды для медленно растущих возбудителей, в частности *Nocardia spp.* [61, 70].

Дифференциальный диагноз «пневмония» у пациентов с тяжелыми дефектами иммунитета проводится, когда надо исключить вовлечение легких в основной патологический процесс (например, при системных заболеваниях соединительной ткани), а также когда необходимо исключить последствия проводимой терапии (лекарственное поражение легких, лучевой пневмонит и т.д.).

11.4. ДИАГНОСТИКА ГОСПИТАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ

Как известно, «золотым стандартом» диагностики пневмонии является рентгенография органов грудной клетки. Она считается высокоинформативным и специфичным методом диагностики. Специфичность метода составляет 92%. При этом оцениваются следующие критерии, которые к тому же свидетельствуют о тяжести заболевания:

- размеры инфильтрации легких и ее распространенность;
- наличие или отсутствие плеврального выпота;
- наличие или отсутствие деструкции легочной паренхимы.

Если ребенок находится на ИВЛ больше 48 ч, то появление одного из следующих рентгенологических синдромов говорит в пользу развития госпитальной ВАП [72]:

- появление воспалительного инфильтрата в легких;
- появление нового инфильтрата или прогрессирующего и персистирующего инфильтрата в легких, если ранее имелся инфильтрат легочной паренхимы;
- появление признаков деструкции и (или) пневматоцеле.

Но необходимо помнить, что у больных с патологией легких или сердца, у больных, находящихся на ИВЛ (например, у новорожденных детей, больных респираторным дистресс-синдромом, или у больных с бронхопульмональной дисплазией или отеком легких), в дополнение к рентгенографическим данным надо иметь хотя бы одно из клинических данных [69]. К ним относятся:

- лихорадка (выше 38 °С) или гипотермия (ниже 36 °С);
- лейкоцитоз свыше $12 \times 10^9/\text{л}$ или лейкопения ниже $4 \times 10^9/\text{л}$.

Кроме того, надо помнить, что если пневмония развивается за 48 ч до летального исхода больного ребенка, то в 30% случаев, по нашим данным [8], рентгенографическое исследование может дать негативный результат. Такую рентгенонегативную пневмонию, когда рентгенография, произведенная за 48 ч до смерти пациента, не выявляла пневмонической инфильтрации в легких, можно сравнить с иммуносупрессивным состоянием у иммунокомпрометированных больных.

Диагноз в этих случаях устанавливается только клинически на основании выраженной дыхательной недостаточности, ослабленного дыхания, нередко сопровождающихся кратковременным подъемом температуры. При этом, по нашим данным, диагноз был подтвержден морфологически и гистологически [8]. Гистологическая характеристика воспалительного процесса отличалась слабой выраженностью лейкоцитарной инфильтрации легких, как это наблюдается при пневмоцистной и вирусной пневмонии ВП.

При нозокомиальных пневмониях, вызванных палочкой сине-зеленого гноя (*Ps. aeruginosa*), наиболее частым возбудителем при госпитальных пневмониях, при рентгенологическом исследовании выявляются очаговые

затемнения, часто множественные. При абсцедировании видны полости с горизонтальным уровнем, обнаруживается

интенсивное гомогенное затемнение с верхним косым уровнем (при развитии экссудативного плеврита).

Второй по частоте является госпитальная пневмония, вызванная эпидермальными и золотистыми стафилококками, третьей - пневмония, вызванная энтеробактериями. Все эти нозокомиальные пневмонии, во-первых, тяжелые, во-вторых, они могут быть деструктивными.

Рентгенографическое исследование в острый период госпитальной пневмонии в динамике процесса проводится в трех случаях:

- при наличии прогрессирования симптомов поражения легких;
- при появлении признаков деструкции легких;
- при вовлечении плевры в воспалительный процесс.

При отчетливой положительной динамике клинических проявлений госпитальной пневмонии контрольная рентгенография проводится только при выписке ребенка из стационара.

Анализ периферической крови необходимо проводить всем больным с подозрением на госпитальную пневмонию. Лейкоцитоз выше $20 \times 10^9/\text{л}$ у ребенка с 3-го по 7-й день жизни, выше $15 \times 10^9/\text{л}$ у новорожденных старше 7-дневного возраста и выше $12 \times 10^9/\text{л}$ у детей всех других возрастов и палочкоядерный сдвиг свыше 10% указывают на высокую вероятность бактериальной инфекции. Лейкопения ниже $3 \times 10^9/\text{л}$ или лейкоцитоз выше $25 \times 10^9/\text{л}$ являются неблагоприятными прогностическими признаками госпитальной пневмонии.

Проводятся все лабораторные и инструментальные методы диагностики, которые проводятся при тяжелых ВП у детей и подростков.

Таким образом, клинико-рентгенологическими и лабораторными критериями диагноза «госпитальная пневмония» у детей является наличие «свежих» изменений инфильтративного характера на рентгенограмме легких в

сочетании хотя бы с тремя и более из нижеперечисленных клинических и лабораторных признаков [72, 73]:

- повышение температуры тела выше 38,0 °С или понижение температуры тела ниже 36 °С;
- p_aO_2 ниже 70 мм рт.ст. (при дыхании комнатным воздухом)¹ или p_aO_2/FiO_2 ниже 240 мм рт.ст. (при ИВЛ или ингаляции кислородом)²;

¹ P_aO_2 - парциальное напряжение кислорода в артериальной крови, в мм рт.ст.

² FiO_2 - фракция кислорода во вдыхаемом воздухе (за 1 принимается 100% содержание O_2).

- кашель, одышка, аускультативные признаки пневмонии;
- лейкопения ниже $4 \times 10^9/л$ или лейкоцитоз выше $12 \times 10^9/л$ (у новорожденных первых 3-7 сут жизни выше $20 \times 10^9/л$, старше 7-го дня жизни выше $15 \times 10^9/л$) с палочкоядерным сдвигом более 10%.

Данные критерии могут оказаться слишком расплывчатыми и неточными у детей, находящихся на ИВЛ, с сердечно-сосудистой патологией или у больных с бронхолегочными заболеваниями. Именно поэтому для оценки вероятности наличия у больного госпитальной пневмонии используется шкала клинической оценки инфекции легких (Clinical Pulmonary Infection Score). Шкала представляет собой балльную оценку семи клинических, лабораторных и рентгенологических признаков (табл. 11.1).

Таблица 11.1. Шкала клинической оценки инфекции легких (Clinical Pulmonary Infection Score) в модификации автора

Показатель	Число баллов
Температура	
>36,5 °с, но <38,4 °с	0
>38,5 °с, но <38,9 °с	1
>39,0 °с или <36,0 °с	2
Число лейкоцитов крови, в $мм^3$	

>4000 или <1100	0
<4000 или >1100	1+1 (при наличии юных форм >50%)
Трахеальный секрет	
Отсутствие трахеального секрета	0
наличие негнойного трахеального секрета	1
наличие гнойного трахеального секрета	2
Оксигенация (p_aO_2/FiO_2 , мм рт.ст.)	
>240 мм рт.ст.	0
<240 мм рт.ст.	2
Рентгенография органов грудной клетки	
Отсутствие инфильтратов	0
диффузный инфильтрат	1
Очаговый инфильтрат	2
Прогрессирование процесса в легких	
Отсутствие рентгенографического прогрессирования	0
рентгенографическое прогрессирование	2
Культуральное исследование трахеального аспирата	
Малое количество патогенных бактерий или отсутствие роста	
0	
Умеренное или значительное количество патогенных бактерий	
1+1 (при наличии аналогичных бактерий при окраске по Граму)	
Общая сумма	

Общая сумма баллов более 7 с высокой долей вероятности указывает на то, что определяемая у больного клиническая симптоматика обусловлена госпитальной пневмонией, а при 6 баллах и ниже диагноз «госпитальная пневмония» сомнителен. Шкала клинической оценки инфекции легких также может применяться в процессе лечения госпитальной пневмонии для

принятия решения о необходимости изменения или прекращении антибактериальной терапии.

Стандартным методом обследования госпитализированного больного ребенка является биохимический анализ крови, который говорит о тяжести процессов, происходящих в организме госпитализированного. Определяют активность печеночных ферментов, уровень креатинина-на и мочевины, электролитов в крови.

Кислотно-основное состояние крови также является стандартным методом обследования детей с тяжелой пневмонией. У детей раннего возраста проводится пульсоксиметрия с определением сатурации кислорода.

Важнейшим этапом диагностики госпитальной пневмонии является установление этиологического диагноза. С этой целью выполняется посев крови, который дает положительный результат в 10- 40% случаев. Используется также микробиологическое исследование, материалом для которого служат аспираты из носоглотки, трахеостомы и эндотрахеальной трубки, посева пунктата плеврального содержимого и содержимого абсцессов при абсцедирующей пневмонии.

Серологические методы исследования также используются с целью выяснения этиологии заболевания. Нарастание титров специфических антител в парных сыворотках, взятых в острый период и период реконвалесценции, может свидетельствовать о микоплазменной или хламидийной этиологии пневмонии. Достоверными являются методы выявления антигенов методами латекс-агглютинации, встречного иммуноэлектрофореза, иммуноферментного анализа, ПЦР и др.

Указанные изменения не только позволяют обнаружить заболевание, но и свидетельствуют о его тяжести и помогают подобрать верные антибактериальные препараты.

Потребность в проведении дифференциального диагноза при госпитальной пневмонии возникает только в сложных случаях. Дифференциальный диагноз тесно связан с возрастом ребенка, так как определяется

особенностями и характером легочной патологии в различные возрастные периоды. Например, в грудном возрасте необходимость в проведении дифференциального диагноза возникает при заболеваниях, трудно поддающихся стандартному лечению. В этих случаях следует помнить, что клиника дыхательной недостаточности может быть обусловлена такими состояниями, как аспирация пищи или инородного тела в бронхи, недиагностированные ранее трахеоезофагеальная фистула, гастроэзофагеальный рефлюкс, пороки развития легкого (долевая эмфизема, колобома), сердца и крупных сосудов, причиной дыхательной недостаточности может быть муковисцидоз и дефицит α -антитрипсина. Все эти заболевания надо исключить при трудно поддающемся лечению воспалительном процессе в легких.

У детей более старшего возраста при трудно поддающемся лечению воспалительном процессе в легких следует исключать синдром Картегенера, гемосидероз легких, неспецифический альвеолит, селективный иммунодефицит IgA.

11.5. ДИАГНОСТИКА АСПИРАЦИОННОЙ ПНЕВМОНИИ

Диагностика аспирационной пневмонии, так же как и других видов пневмоний, опирается на аускультативные и рентгенологические данные, результаты бронхоскопии, микробиологического исследования содержимого НДП и плеврального выпота.

Непосредственно после аспирации изменения на рентгенограмме минимальны, если не аспирировано большое количество кислоты. В последующие 12-36 ч могут появиться диффузные или локальные неомогенные инфильтраты в правой доле, но могут быть и обширные, двусторонние, альвеолярные сетчатые изменения.

Для подтверждения аспирационной пневмонии показано наблюдение за кормлением, исследования пищевода с контрастным веществом, рН-метрия, ниточковая проба для исключения гастроэзофагеального рефлюкса.

Наличие микроаспирации можно установить с помощью салициловой пробы (обнаружение следов салицилата в трахеальном аспирате через 5-10 мин после приема его раствора) или путем обнаружения нагруженных липидами макрофагов в жидкости бронхоальвеолярного лаважа.

При наличии мокроты проводится ее бактериоскопия, бронхоскопия, посев биосред. Кроме того, проводится анализ периферической крови. В крови лейкоцитоз, как правило, без нейтрофилеза. Скорость оседания эритроцитов колеблется от нормы до 80 мм/ч.

Дополнительно (по показаниям) проводятся ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эхокардиография, серологическая диагностика.

Глава 12. Лечение и прогноз врожденных (внутриутробных) пневмоний

12.1. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПНЕВМОНИЙ

Общие принципы терапии врожденных (внутриутробных) пневмоний включают следующее:

- необходимо создать охранительный режим для ребенка с тихими звуковыми и ограниченными световыми раздражителями;
- недоношенные и тяжелобольные новорожденные дети нуждаются в пребывании в кувезе, причем выбор температуры и влажности определяется степенью зрелости ребенка и тяжести его состояния;
- объем, частота и метод вскармливания новорожденных определяются гестационной зрелостью, тяжестью состояния, наличием сопутствующей патологии, сохранностью сосательного и глотательного рефлексов. При этом абсолютное предпочтение отдается нативному материнскому молоку, на втором месте стоят смеси для искусственного вскармливания;
- при невозможности энтерального питания назначают парентеральное питание. Объем вводимого инфузата определяется суточной потребностью ребенка в жидкости с учетом потерь с повышенной температурой, рвотой, диареей.

Респираторная терапия является одним из главных направлений в лечении пневмонии новорожденных, включая ИВЛ. Она должна решать следующие задачи:

- достижение и поддержка адекватного газообмена и альвеолярной вентиляции;
- минимизация риска баротравмы и нарушения кардиогемодинамики;
- достижение комфорта пациента путем ликвидации десинхронизации.

На сегодняшний день появился ряд новых методов проведения респираторной терапии новорожденным с пневмонией. Высокочастотная осцилляционная вентиляция легких основывается на стратегии открытых легких, при которой в акте дыхания участвует максимальное количество альвеол. При этом происходит нормализация вентиляционно-перфузионных

отношений, сохранение достаточных объемов при более низком давлении в ДП.

12.2. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПНЕВМОНИЙ

Тактика терапии врожденных (внутриутробных) пневмоний включает следующее [74].

- При пневмонии, вызванной типичной бактериальной флорой (или при подозрении на типичную бактериальную флору), назначается антибактериальная терапия аминопенициллинами.
- При пневмонии, вызванной хламидиями и уреаплазмами, или при подозрении на пневмонию, вызванную хламидией трахоматис и уреаплазмами, препаратами выбора являются антибиотики класса макролидов [азитромицин, [эритромицин](#), [спирамицин](#) (Рова-мицин*)].
- При пневмонии, вызванной ЦМВ, или при подозрении на пневмонию, вызванную ЦМВ, препаратом выбора являются [иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный](#) (НеоЦитотект*) (Biotest Pharma, Германия) или специфический антицитомегаловирусный иммуноглобулин*³ для внутримышечного введения, которые назначаются параллельно с аминопенициллинами в случае подозрения.
- При пневмониях, вызванных вирусом простого герпеса, препаратом выбора является противовирусный препарат, синтетический аналог ациклического пуринового нуклеозида, обладающий высокоизбирательным действием на вирусы герпеса, - [ацикловир](#), который назначается отдельно или вместе с аминопенициллинами в случае, когда этиология болезни требует уточнения.
- Лечение врожденной пневмонии начинается не позднее чем через 2 ч после того, как только было высказано предположение о пневмонии.

12.3. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Основным видом лечения пневмонии, как и всякого инфекционно-воспалительного заболевания, является максимально раннее назначение эмпирической антибактериальной терапии. Антибиотики следует назначать

сразу, как только высказано предположение о диагнозе «пневмония». Во всяком случае, не позднее чем через 2 ч.

Своеобразие этиологических факторов врожденной пневмонии, клинически манифестировавшей в первые 3 сут жизни ребенка, делает препаратами эмпирического выбора комбинацию ампициллина с аминогликозидами: нетилмицином или амикацином. Антибиотики вводят внутримышечно или, при тяжелом состоянии и у глубоко и экстремально недоношенных новорожденных, внутривенно.

Альтернативными препаратами, которые назначают при отсутствии эффекта через 24-48 ч антибактериальной терапии, являются цефало-спорины III поколения ([цефотаксим](#), [цефтриаксон](#)) в монотерапии или в комбинации с аминогликозидами.

Альтернативой при пневмонии, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*, может стать также комбинация цефалоспоринов IV поколения с аминогликозидами. При пневмонии, вызванной метициллинрезистентными штаммами грамположительных кокков, назначают [ванкомицин](#). В качестве альтернативы можно использовать [линезолид](#).

При пневмониях, вызванных стрептококками группы В, которые чувствительны к аминопеницилинам и большинству цефалоспоринов (исключение составляет цефакситин, к которому в ряде случаев отмечается устойчивость *SGB*), назначаются аминопеницилины или цефалоспорины III поколения. Действие β -лактамов потенцируют аминогликозиды. Именно поэтому наиболее принятой схемой терапии при подозрении на пневмонию, вызванную *SGB*, является комбинация ампициллина с амикацином или нетилмицином. Альтернативная терапия - назначение цефотаксима или цефуроксима самостоятельно или в комбинации с аминогликозидами.

Когда предполагают листереллезную этиологию пневмонии, препаратами выбора также являются [ампициллин](#) в комбинации с аминогликозидами

([нетилмицин](#), [амикацин](#)). Цефалоспорины менее активны по отношению к листериям, чем аминопенициллины.

При иной этиологии заболевания (желательно доказанной дополнительными методами исследования) используют альтернативные группы антибактериальных препаратов. В частности, при граммотрицательной энтеробактериальной этиологии пневмонии показано назначение цефалоспоринов III поколения: цефотаксима, цефтриаксона, цефтазидима - отдельно или в комбинации с аминогликозидами. При стафилококковой этиологии врожденной пневмонии используют антистафилококковый пенициллин [оксациллин, или гликопептид ([ванкомицин](#)), или [линезолид](#) отдельно или в комбинации с аминогликозидами (амикацином, нетилмицином)]. Два последних антибиотика назначают в том случае, когда пневмония вызвана метициллинрезистентными штаммами стафилококков.

У недоношенных новорожденных с факторами высокого риска развития воспалительного процесса в легких, вызванного атипичными возбудителями - уреоплазмой (указания на хронический сальпинго-офорит в анамнезе, невынашивание, диагностированная инфекция урогенитального тракта у матери), целесообразно сразу включить в схему терапии пневмонии наряду с β -лактамами и аминогликозидами макролидный антибиотик.

При пневмонии, протекающей у ребенка 3-6 нед жизни с нормальной или субфебрильной температурой, особенно при наличии обструктивного синдрома и указаний на вагинальный хламидиоз у матери, можно предполагать пневмонию, обусловленную *C. trachomatis*. В этих случаях целесообразно сразу назначить ребенку макролидный антибиотик ([азитромицин](#), [рокситромицин](#) или [спирамицин](#)) внутрь.

При критическом ухудшении состояния вследствие развития нозокомиальной пневмонии неустановленной этиологии на фоне предшествующей эмпирической антибактериальной терапии в исключи-

тельных случаях по жизненным показаниям (!) используют имипенем внутривенно или [меропенем](#) внутривенно или в комбинации с ванкомицином.

Длительность антибактериальной терапии при уреоплазменной и хламидийной пневмонии составляет не менее 3 нед, в то время как при листереллезной, вызванной *S. agalacticus*, не превышает 2 нед. При стафилококковой и энтеробациллярной этиологии пневмонии длительность антибактериальной терапии определяется наличием или отсутствием деструктивных осложнений. При эмпиеме плевры она может продолжаться до 1,5 мес.

Дозировки основных антибиотиков, используемых при врожденной пневмонии, в зависимости от массы тела при рождении новорожденного приведены в табл. 12.1.

12.4. ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

Противовирусная терапия, причем специфическими препаратами - ацикловиром и специфическими противоцитомегаловирусными иммуноглобулинами, - назначается довольно редко. Главным образом назначению предшествуют указания в анамнезе ребенка, что мать болеет вирусной инфекцией, вызванной простым герпесом 1-го или 2-го типа, или цитомегалией, особенно когда она заразилась цитомегалией впервые во время беременности. Но и в этих случаях в первые дни жизни ребенка чрезвычайно трудно отличить типичную бактериальную врожденную пневмонию от пневмонии, вызванной этими вирусами, тем более что пневмонии обладают неспецифическими признаками.

Клинически может помочь наличие признаков стоматита и (или) энцефалита при выраженной клинической картине дыхательной недостаточности при врожденной герпетической инфекции или геморрагического синдрома, обусловленного тромбоцитопенией, увеличение печени и селезенки, иногда высыпания на коже по типу ягод черники, вызванные васкулитом, при врожденной ЦМВ-инфекции.

Так или иначе, но при врожденной герпес-вирусной пневмонии или при подозрении на врожденную герпес-вирусную пневмонию назначают [ацикловир](#) в монотерапии или при подозрении на герпес-вирусную этиологию пневмонии вместе с ампициллином.

Таблица 12.1. Дозировки основных антибиотиков, используемых при врожденной пневмонии у новорожденных

Антибиотики	Путь введения	Дети 0-4 нед			Дети 7 дней и старше, в мг	
		Дети первой недели жизни, в смг	М.т. <1200 г, в мг	М.т. 1200-2000 г	М.т. более 2000 г	М.т. 1200-2000 г
<i>Аминогликозиды</i>						
Амикацин	В/в, в/м	18 на 1-й неделе	18 каждые 36 ч	15 каждые 24 ч	15 каждые 24 ч	15 каждые 24 ч
Гентамицин	В/в, в/м	5 на 1-й неделе	1-4,5 каждые 36 ч	4 каждые 24 ч	4 каждые 24 ч	4 каждые 24 ч
Тобрамицин		каждые 36 ч				
Нетилмицин		каждые 48 ч и далее 4 каждые 36 ч				

Гликопептиды

Ванкомицин	В/в	15 каждые 24 ч	10-15 каждые 12-18ч	10-15 каждые 8-12 ч	10-15 каждые 8-12 ч	10-15 6-8 ч
------------	-----	----------------------	---------------------------	---------------------	---------------------	----------------

Макролиды

Эритромицин	<i>Per os</i>	10 каждые 12 ч	10 каждые 12 ч	10 каждые 12 ч	10 каждые 8 ч	10 каж
-------------	---------------	----------------------	----------------------	----------------	---------------	--------

Оксазолидинон

Линезолид	В/в	10 каждые 8-12 ч	10 каждые 8-12 ч	10 каждые 8-12 ч	10 каждые 8 ч	10 каж
-----------	-----	------------------------	------------------------	------------------	---------------	--------

Пенициллины

Ампициллин	В/в, в/м	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 8ч	25-50 каждые 8ч	25-50 6ч
Оксациллин	В/в, в/м	25 каждые 12 ч	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 8ч	25-50 каждые 8ч	25-50 6ч

Антибиотики	Путь введения	Дети 0-4 нед с м.т. <1200 г, в мг	Дети первой недели жизни, в мг М.т. 1200-2000 г	М.т. более 2000 г	Дети 7 д М.т. 1200
<i>Цефалоспорины</i>					
II поколение Цефуросим	В/в, в/м	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 12 ч	25-50 каждые 8 или 12 ч	25-50 ка
III поколение Цефотаксим	В/в, в/м	50 каждые 12 ч	50 каждые 12 ч	50 каждые 8 или 12 ч	50 кажд
Цефтазидим	В/в, в/м	30-50 каждые 12 ч	30-50 каждые 12 ч	30-50 каждые 8 или 12 ч	50 кажд
Цефтриаксон	В/в, в/м	50 каждые 24 ч	50 каждые 24 ч	50 каждые 24 ч	50 кажд

Известно, что [ацикловир](#) после поступления в организм при взаимодействии с инфицированными клетками фосфорилируется и превращается под действием нескольких клеточных ферментов в аци-кловира трифосфат, который включается в цепочку вирусной ДНК и вызывает обрыв цепи, тем самым блокирует дальнейшую репликацию вирусной ДНК без повреждения клеток хозяина. Препарат проходит через гематоэнцефалический барьер, хорошо проникает в головной мозг и спинномозговую жидкость.

Новорожденным детям назначают [ацикловир](#) внутривенно (капель-но) в дозе 10 мг/кг (интервалы - 8 ч). При генерализованной инфекции, вызванной вирусом простого герпеса, [ацикловир](#) внутривенно вводится в период новорожденности в дозе 60 мг/кг в сутки в 3 введения (2-3 нед).

При ЦМВ-инфекции или подозрении на нее используют препарат иммуноглобулина, который изготовлен из плазмы доноров с высоким титром антител против возбудителя цитомегалии. Анти-цитомегаловирусный иммуноглобулин обладает выраженной иммунологической активностью. Активная основа лекарства - специфические антитела, а именно иммуноглобулин G. Специфические ЦМВ-нейтрализующие антитела действуют внеклеточно и связываются с гликопротеинами поверхности вируса. При этом происходит нейтрализация свободных вирусов и вирусов, выходящих из клеток. Затем нейтрализованные вирусы выводятся почками.

Еще одним механизмом действия иммуноглобулина является анти-телозависимая клеточная цитотоксичность, реализуемая по отношению к клеткам, инфицированным ЦМВ. К тому же он обеспечивает иммуномодулирующее воздействие, так как иммуноглобулин G препарата действует на иммунную систему организма. Как следствие, отмечается повышение иммунитета и увеличение неспецифической резистентности.

К таким препаратам относятся иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (НеоЦитотект*) (фирма Biotest Pharma, Германия) и специализированный противцитомегаловирусный иммуноглобулин.

Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (НеоЦито-тект*)

предназначен для внутривенной инфузии в разовой дозе 1 мл на 1 кг массы тела ребенка каждые 48 ч до исчезновения клинических симптомов ЦМВ-пневмонии или генерализованной ЦМВ-инфекции.

Начальная скорость инфузии должна составлять 0,08 мл на 1 кг массы тела в час, через 10 мин при хорошей переносимости препарата скорость можно постепенно увеличить максимум до 0,8 мл на 1 кг массы тела в час и сохранять ее до конца введения.

Специфический антицитомегаловирусный иммуноглобулин[^] при терапии ЦМВ-инфекции у новорожденных нужно вводить трижды в сутки внутримышечно в дозе из расчета 0,5 мл на 1 кг массы тела, при этом перерыв между введениями лекарства должен составлять 2-3 дня.

12.5. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Патогенетическая терапия включает проведение адекватной инфузионной терапии и иммунокоррекцию.

Основными принципами инфузионной терапии являются:

- расчет объема жидкости исходя из физиологических потребностей и патологических потерь;
- введение в состав инфузионной жидкости новых компонентов с учетом индивидуальных особенностей постнатального созревания функции почек;
- необходимость проведения клинико-лабораторного контроля водно-электролитного баланса для оценки адекватности инфузионной программы.

Основным раствором для проведения инфузионной терапии является 10% раствор декстрозы (Глюкозы*). При проведении как энтерального, так и парентерального питания у детей необходимо достичь калорийной потребности 130-140 ккал/кг в сутки. По необходимости в раствор декстрозы (Глюкозы*) добавляют препараты калия, магния, кальция. В тяжелых случаях в инфузионную терапию добавляют свежзамороженную плазму для восполнения белкового состава крови и отчасти с целью иммунокоррекции.

Иммункорректирующая терапия при врожденной пневмонии, особенно у недоношенных детей, проводится всегда, так как врожденная пневмония развивается на фоне транзиторного гуморального иммунодефицита. Поэтому в тяжелых случаях обязательно (наряду с антибиотиками и противовирусными препаратами) проводят иммунокорректирующую терапию. С этой целью как можно раньше (на 1-3-е сутки от начала лечения) начинают вводить иммуноглобулины

человеческие [лучше всего - [иммуноглобулин человека нормальный](#) [IgG + IgA + IgM] (Пентаглобин*)].

Пентаглобин*, иммуноглобулин для внутривенного введения, содержит IgG и повышенные концентрации IgA и IgM с широким спектром антител против возбудителей различных инфекций и их токсинов. Из-за повышенного содержания IgA, и в особенности IgM, Пента-глобин* имеет более высокий титр агглютинирующих антител против бактериальных антигенов, чем нормальные IgG-препараты.

Препарат назначают ежедневно или через день в обычных дозах (500-800 мг на 1 кг массы тела). Обязательный минимальный курс - 2-3 введения, при необходимости его увеличивают до пяти. Цель лечения - повышение концентрации IgG в крови пациента более 800 мг%, у недоношенных новорожденных - до 500-600 мг%.

Наряду с иммуноглобулином человека нормальным [IgG + IgA+IgM] (Пентаглобином*) используют отечественный препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b - Виферон*. Интерферон альфа-2b (Виферон*) - противовирусный и иммуномодулирующий препарат, в состав которого входит рекомбинантный интерферон альфа-2b (ИФН) в сочетании с антиоксидантным комплексом - токоферола ацетат (витамин E) и [аскорбиновая кислота](#).

Препарат интерферон альфа-2b (Виферон*) способствует иммуно-модуляции естественных цитокинов. Под действием ИФН-α увеличивается число Fc-рецепторов к IgG на мембранах макрофагов, что способствует выполнению

ими таких важных функций, как фагоцитоз и антителозависимая цитотоксичность. Воздействует на активность естественных киллеров. Помимо этого, под действием ИФН- α усиливается экспрессия на поверхности клеток антигенов гистосовместимости I класса. ИФН- β является мощным ингибитором Т-супрессоров Т-лимфоцитов. Антиоксиданты (витамины E и C) усиливают действие рекомбинантного ИФН в 10-14 раз.

Описанные эффекты препарата интерферон альфа-2b (Виферона*) приобретают особое значение в случаях применения этого препарата в неонатологии. Активация естественных реакций, компенсация природной недостаточности, незрелости большинства систем защиты организма, отсутствие побочных явлений - все это делает препарат интерферон альфа-2b (Виферон*) уникальным.

Препарат интерферон альфа-2b (Виферон*) в виде ректальных суппозиторий для новорожденных детей содержит 150 000 МЕ ИФН α -2b человеческого рекомбинантного, аскорбиновую кислоту 0,015 г, токоферола ацетат 0,06 г и основу. У новорожденных и недоношенных детей с гестационным возрастом более 34 нед рекомендуется применение препарата интерферон альфа-2b (Виферона*), 150 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч, ежедневно, в течение 5 сут. По клиническим показаниям терапия может быть продолжена. Перерыв между курсами составляет 5 сут.

Кроме того, с патогенетической целью проводят регулярный мониторинг содержания глюкозы в крови новорожденного с врожденной пневмонией. Если уровень глюкозы ниже 2,2 ммоль/л (ниже 45 мг/дл), вводят 10 мл/кг 10% раствора декстрозы (Глюкозы*) через назога-стральный зонд, если не проводят инфузионную терапию.

12.6. СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Практически всегда с целью противокашлевого лечения используют муколитики. Лучшим считают [амброксол](#). Он разжижает бронхиальный

секрет, повышает синтез сурфактанта альвеоцитами второго порядка и замедляет его распад. В зависимости от состояния ребенка препарат вводят внутрь или ингаляционно через небулайзер или спейсер.

12.7. МОНИТОРИНГ СОСТОЯНИЯ РЕБЕНКА

Мониторинг состояния ребенка с врожденной пневмонией ведется ежечасно, когда ребенок находится в ОРИТ, и ежедневно, когда он находится в отделении для новорожденных. Медицинская сестра должна оценивать состояние новорожденного ребенка каждые 6 ч (и каждые 3 ч, если он очень слаб и его состояние тяжелое). Врач должен осматривать ребенка один раз в день до его выздоровления.

12.8. ПРОГНОЗ ВРОЖДЕННОЙ ПНЕВМОНИИ

Таким образом, только рациональная комплексная терапия с индивидуальным подходом к ребенку позволяет оптимально купировать воспалительный процесс респираторного тракта, сократить сроки ИВЛ и предотвратить развитие бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией.

Летальность при врожденной пневмонии составляет 5-10%, а по некоторым данным - до 40% случаев. При выздоровлении доношенных детей, перенесших врожденную бактериальную пневмонию, отдаленный прогноз, как правило, благоприятный. У глубоко недоношенных детей бактериальная и микоплазменная пневмония повышают риск развития бронхолегочной дисплазии.

Глава 13. Лечение и прогноз внебольничных (домашних) пневмоний

13.1. ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

В подавляющем большинстве случаев (около 80%) дети с ВП могут эффективно лечиться в домашних условиях, когда первичная медико-санитарная помощь оказывается амбулаторно (или в условиях дневного стационара) участковым врачом-педиатром или врачом общей практики (семейным врачом) [75].

При невозможности оказания медицинской помощи на дому и при наличии медицинских показаний дети с ВП направляются в стационар, оказывающий специализированную медицинскую помощь [76]. Детей с ВП, не требующих интенсивной терапии, предпочтительно изолировать в палате терапевтического или пульмонологического отделения. В ОРИТ направляются те дети, состояние которых очень тяжелое и требует экстренной медицинской помощи.

Показаниями для госпитализации ребенка в стационар являются [61, 65, 77]:

- возраст до 6 мес жизни;
- тяжелая пневмония;
- наличие тяжелых фоновых заболеваний - врожденный порок сердца, хронические заболевания легких, сопровождающиеся инфекцией (бронхолегочная дисплазия, муковисцидоз, бронхоэкта-тическая болезнь и др.), иммунодефицит, сахарный диабет;
- проведение ребенку иммуносупрессивной терапии;
- отсутствие условий для лечения на дому или отсутствие гарантий выполнения рекомендаций врача-педиатра - социально неблагополучная семья, плохие социально-бытовые условия (общежитие, дом ребенка, пункт временного размещения и др.);

- отсутствие ответа на стартовую антибактериальную терапию, предпринятую ребенку на дому в течение 48 ч (сохранение высокой лихорадки, нарастание дыхательной недостаточности, появление возбуждения или угнетения сознания).

Показанием для госпитализации ребенка с ВП в ОРИТ является наличие следующих симптомов:

- одышка свыше 80 дыханий в минуту для детей первого года жизни и свыше 60 дыханий в минуту для детей старше года;
- втяжение яремной ямки при дыхании ребенка;
- стонущее дыхание, нарушение ритма дыхания (апноэ, гаспы);
- признаки острой сердечно-сосудистой недостаточности;
- некупируемая гипертермия или прогрессирующая гипотермия;
- нарушение сознания, судороги.

Показанием к госпитализации в хирургическое отделение или в отделение с возможностью оказания адекватной хирургической помощи является развитие легочных осложнений: синпневмонический плеврит, метапневмонический плеврит, эмпиема плевры, деструкция легких и т.д. Следует подчеркнуть, что характер легочных осложнений находится в определенной взаимосвязи с этиологией процесса. Так, метапневмонический плеврит более типичен для пневмококковой этиологии заболевания, а эмпиема плевры - для стафилококковой и клебсиеллезной; деструкция легочной паренхимы без образования булл - для гемофильной и клебсиеллезной инфекции, а образование булл - для стафилококковой пневмонии. Однако прямая корреляция между клинико-рентгенологической картиной и этиологическим фактором отсутствует.

Дети, перенесшие нетяжелую ВП, подлежат диспансерному наблюдению в течение 6 мес, а перенесшие тяжелую и осложненную ВП - в течение 12 мес.

Плановая вакцинация этим детям проводится через 1 мес после выздоровления.

Возобновление закаливания возможно через 2-3 нед после нормализации температуры, занятия спортом допустимы через 6-12 нед после выздоровления (в зависимости от тяжести пневмонии) [61, 65].

13.2. НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Нельзя забывать, что больному пневмонией требуется щадящий режим, полноценное питание и обильное питье.

ЛФК начинают на 2-3-й день после нормализации температуры тела. Используют упражнения, способствующие увеличению дыхательной подвижности грудной стенки, растяжению плевральных спаек, укрепляющие дыхательные мышцы и мускулатуру брюшного пресса. Целесообразны дыхательные упражнения с использованием различных типов приборов, создающих умеренное сопротивление выдоху.

13.3. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Проведение антибактериальной терапии является кардинальным методом лечения бактериальной и вирусно-бактериальной пневмонии во все возрасты и во всех странах мира. Причем чем раньше начата антибактериальная терапия и чем более чувствительными для возбудителей антибиотиками она проводится, тем скорее выздоровление больного. Оптимальным началом антибактериальной терапии считаются первые 8 ч от начала заболевания.

Поскольку внебольничная бактериальная пневмония у детей, особенно раннего и дошкольного возрастов, приблизительно на 60-80% случаев этиологически представлена пневмококками, то прежде чем говорить об антибактериальной терапии при ней, нужно сказать о резистентности современных пневмококков к антибиотикам в нашей стране. Частично мы этого уже коснулись в главе 3, посвященной этиологии ВП.

К настоящему времени проблема устойчивости пневмококков к антибиотикам приобрела глобальные масштабы. Молекулярно-биологическими методами показано, что популяции устойчивых к пенициллину пневмококков и популяции пневмококков с устойчивостью к другим антибиотикам возрастают за счет процессов распространения резистентных

клонов, приобретения и потери генов конкретными клоновыми линиями. Так, на основании многоцентровых исследований 2006-2009 гг. известно, что в Российской Федерации уровень резистентности клинических штаммов *S. pneumoniae* к пенициллину превысил 10%, наряду с этим сохранилась чувствительность к полусинтетическому пенициллину амоксициллину на очень высоком уровне - 99,6%.

Устойчивость к макролидам, по данным исследований ПеГАС не превышает 10%. Отсутствует резистентность клинических штаммов *S. pneumoniae* к карбапенемам и ванкомицину, а к фторхинолонам были резистентными лишь единичные штаммы.

В исследованиях 2009-2011 гг. появились данные о нарастающей резистентности клинических штаммов *S. pneumoniae* к антибактериальным препаратам. Так, в исследовании, проведенном в Москве и включающем анализ 350 госпитальных штаммов *S. pneumoniae*, полученных от детей в возрасте от 2 мес до 17 лет, доля резистентных к пенициллину пневмококков составила 26,8%, частота резистентности к 14-членным макролидам была 20,4% [78].

Таким образом, пневмококки в РФ сохраняют наивысшую чувствительность к амоксициллину и цефалоспорином II-III поколения, которые и должны использоваться как препараты первого выбора при бактериальной ВП.

Второй по частоте этиологический агент, *H. influenzae*, у детей до 7 лет, по данным исследования ПеГАС-III, составил менее 3% резистентных клинических штаммов. Не было выявлено штаммов, устойчивых к амоксициллину/клавулановой кислоте.

Итак, пневмококки и гемофильная палочка, основные этиологические агенты, вызывающие пневмонию у детей раннего и дошкольного возрастов, пока высокочувствительны к аминопенициллинам и характеризуются снижающейся чувствительностью к макролидам.

Выбор антибактериальной терапии в каждом случае пневмонии проводится индивидуально с учетом возможной резистентности возбудителя, тяжести и

течения самого заболевания, наличия у пациента противопоказаний к использованию тех или иных антибиотиков.

В амбулаторных условиях (а это, напомним, 80% случаев ВП), а также у госпитализированных детей со среднетяжелой ВП чаще назначается эмпирическая антибактериальная терапия, которую целесообразно проводить пероральными антибактериальными средствами ([амоксициллин](#), амоксициллин/клавулановая кислота, [цефалексин](#), [цефуроксим](#)). Причем препарат надо назначить не позднее чем через 8 ч от момента установления диагноза «пневмония» или высказанного предположения о наличии пневмонии. Более позднее назначение антибактериальных препаратов ведет к возрастанию риска осложнений и неблагоприятного исхода пневмонии.

При тяжелой бактериальной ВП антибиотики назначаются парентерально или в виде ступенчатой терапии в два этапа - парентеральное введение в течение 2-3 дней с последующим переходом на пероральное введение антибиотиков.

У детей в возрасте старше 4-6 мес основным антибиотиком для лечения пневмонии является [амоксициллин](#), поскольку данный антибиотик обладает высокой активностью в отношении самого частого возбудителя - *S. pneumoniae*, а также в большинстве случаев активен в отношении *H. influenzae*. Но больным с тяжелыми фоновыми заболеваниями или принимавшим антибиотики в предшествующие 3 мес назначается амоксициллин/клавулановая кислота или цефалоспорины II поколения [61].

Суточная доза амоксициллина и амоксициллина/клавулановой кислоты, разделенная на 3 приема через каждые 8 ч, обеспечивает достоверно больший показатель $T > МПК$ для пневмококка, чем аналогичная суточная доза, разделенная на 2 приема. В связи с этим у пациентов с тяжелой пневмонией целесообразно деление суточной дозы амоксициллина на 3 приема [79].

У детей старше 6-7 лет, по крайней мере в половине случаев, ВП вызваны микоплазменной и хламидийной инфекцией, на которые не действуют ни

аминопенициллины, ни цефалоспорины. Именно поэтому при наличии признаков ВП микоплазменной или хламидийной этиологии у детей старше 6-7 лет целесообразно назначение макро-лидов.

В случаях отсутствия ответа на стартовую эмпирическую терапию амоксициллином, амоксициллином/клавулановой кислотой или цефалоспоридами I-II поколения (в особенности у детей старше 6-7 лет) в течение 48 ч рекомендуется добавить к β -лактамному антибиотику макролид и провести ПЦР-исследование мазков из носоглотки на выявление хламидий и микоплазм.

Кроме того, у пациентов всех возрастов с установленной аллергией на β -лактамы и нетяжелым течением пневмонии рекомендуется назначение макролидов или линкозамидов.

У недоношенных детей в первые месяцы жизни следует помнить о возможности пневмонии, вызванной *Pneumocystis jiroveci*. При подозрении на пневмоцистоз детям наряду с антибиотиками назначают ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм] (Ко-тримоксазол*), а при подтверждении пневмоцистной этиологии пневмонии оставляют только ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм] (Ко-тримоксазол*), который ребенок получает не менее 3 нед.

При тяжелом течении бактериальной ВП, особенно осложненной легочной деструкцией у детей первых лет жизни, можно думать о стафилококковой или энтеробактериальной этиологии пневмонии. Хотя в ряде случаев тяжелое течение ВП отмечается при гемофильной инфекции типа b. В этих случаях при наличии факторов риска неблагоприятного прогноза лечение пневмонии проводится по деэскала-ционному принципу, то есть начинается с антибиотиков с потенциально максимально широким спектром действия с последующим переходом на антибактериальные препараты более узкого спектра, это во-первых.

Во-вторых, используется парентеральное введение антибактериальных препаратов, внутримышечное или даже внутривенное.

В-третьих, антибиотики выбираются в зависимости от тяжести процесса (например, при стафилококковой, но не осложненной деструкцией пневмонии показано назначение оксациллина, при осложненной деструкцией - цефалоспоринов III или IV поколения).

В-четвертых, как правило, назначаются два антибиотика (второй - из группы аминогликозидов) для расширения спектра антибактериального воздействия на возбудителей.

При неэффективности эмпирически назначенной терапии в течение 48 ч переходят на карбопенемы или гликопептиды.

Пациентам с высоким риском неблагоприятного исхода (пациентам ОРИТ), тяжелыми гнойно-деструктивными осложнениями показано назначение антибактериальной терапии по деэскалационному принципу, предполагающему использование в качестве стартового препарата линезолида отдельно или в комбинации с аминогликозидом, или комбинации гликопептида с аминогликозидом, или цефалоспоринов IV поколения с аминогликозидом. Альтернативной терапией является назначение карбапенемов.

В РФ фторхинолоны противопоказаны к применению у детей до 18 лет, но разрешены в ряде других стран мира. Применение фторхинолонов у детей с ВП возможно только при жизнеугрожающих ситуациях по решению консилиума врачей.

Оценка эффективности антибактериальной терапии проводится через 48 ч от ее начала. В случае недостаточности или отсутствия эффекта или развития побочных явлений необходима замена антибиотика (-ков) или добавление второго препарата.

Критериями отсутствия эффекта являются следующие симптомы: сохранение температуры тела более 38 °С, и (или) ухудшение состояния ребенка, и (или) нарастание изменений в легких или в плевральной полости; при хламидийной и пневмоцистной пневмониях - нарастание одышки и гипоксемии.

Длительность антибактериальной терапии определяется тяжестью и течением заболевания, а также наличием фоновых заболеваний.

При ВП, вызванной типичными бактериями, длительность терапии обычно составляет 7-10 дней, атипичными бактериями - до 14 дней.

Основным критерием отмены антибиотиков служит регресс клинических симптомов. Сохранение отдельных лабораторных и рентгенологических изменений не является веским основанием для продолжения антибактериальной терапии.

Основные антибиотики, используемые у детей, их дозы, пути и кратность введения приведены в табл. 13.1.

Таблица 13.1. Дозы наиболее часто встречающихся антибиотиков, пути и кратность введения

Антибиотик	Дозы	Пути введения	Кратность введения
Пенициллин и его производные			
Ампициллин	Детям до 12 лет 50-100 мг/кг массы тела. Детям старше 12 лет 2-4 г каждые 6 ч	в/м, в/в	3-4 раза в сутки

Продолжение табл. 13.1

Антибиотик	Дозы	Пути введения	Кратность введения
Амоксициллин	Детям до 12 лет 25-50 мг/кг массы тела. для детей старше 12 лет 0,25-0,5 г каждые 8 ч		Перорально
Амоксициллин/ клавулановая кислота	Детям до 12 лет 20-40 мг/кг массы тела (по амоксициллину). Для детей старше 12 лет при нетяжелой пневмонии по 0,625 г каждые 8 ч или по 1 г каждые 12 ч		Перорально
Амоксициллин/ клавулановая кислота	Детям до 12 лет 30 мг/кг массы тела (по амоксициллину). Для детей старше 12 лет 1,2 г каждые 8 или 6 ч		В/в
Оксациллин	Детям до 12 лет 40 мг/кг массы тела. Детям старше 12 лет 4-12 г в сутки		В/в, в/м
Тикарциллин/ клавулановая кислота	100 мг/кг массы тела		В/в
Цефалоспорины I поколения			
Цефазолин	Детям до 12 лет 60 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 1-2 г каждые 8 ч		В/м, в/в
Цефалексин	Детям до 12 лет 25-50 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 1 г каждые 8 ч		Перорально
Цефадроксил	Детям до 12 лет 30 мг/кг массы тела.		Перорально

Антибиотик	Для детей старше 12 лет 1 г каждые 12 ч Дозы		Пути введения
Цефалоспорины II поколения			
цефуроксим (цефуроксим натрия*)	Детям до 12 лет 50-100 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 0,75-1,5 г каждые 8 ч	В/м, в/в	3 ра
цефуроксим (цефуроксим аксетил*)	Детям до 12 лет 20-30 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 0,25-0,5 г каждые 12 ч	Перорально	2 ра
Цефалоспорины III поколения			
цефотаксим	Детям до 12 лет 50-100 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 2 г каждые 8 ч	В/м, в/в	3 ра
цефтриаксон	Детям до 12 лет 50-75 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 1-2 г 1 раз в сутки	В/м, в/в	1 ра
цефтазидим	Детям до 12 лет 50-100 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 2 г каждые 8 ч	В/м, в/в	2-3 р
цефоперазон/ сульбактам	Детям до 12 лет 50-100 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 1-2 г каждые 12 ч		
Цефалоспорины IV поколения			
цефепим	Детям до 12 лет 100-150 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 1-2 г каждые 12 ч	В/в	
Карбапенемы			
Имипенем/ циластатин	Детям до 12 лет 30-60 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 0,5 г каждые 6 ч	В/м, в/в	
Антибиотик	Дозы		Пути введения
Меропенем	Детям до 12 лет 30-60 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 1 г каждые 8 ч	В/м, в/в	
Гликопептиды			
Ванкомицин	Детям до 12 лет 40 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 1 г каждые 12 ч	В/м, в/в	
Оксазолидинон			
Линезолид	10 мг/кг массы тела		В/м, в/в
Аминогликозиды			
Гентамицин	5 мг/кг массы тела		В/м, в/в
Амикацин	15-30 мг/кг массы тела		В/м, в/в
Нетилмицин	5 мг/кг массы тела		В/м, в/в
Макролиды			
Эритромицин	Детям до 12 лет 40-50 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 0,25-0,5 г каждые 6 ч		Перорально
Спирамицин	Детям до 12 лет 15 000 ЕД/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 500 000 ЕД каждые 12 ч		Перорально
Рокситромицин	Детям до 12 лет 5-8 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 0,25-0,5 г каждые 12 ч		Перорально

Кларитромицин	Детям до 12 лет 7,5-15 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 0,5 г каждые 12 ч	Перорально
Антибиотик	Дозы	Пути введения
Азитромицин	Детям до 12 лет 10 мг/кг массы тела в 1-е сутки, затем 5 мг/кг массы тела в сутки в течение 3-5 дней. Для детей старше 12 лет по 0,5 г 1 раз в день каждый день	Перорально
Тетрациклины*		
Доксициклин	Для детей младше 12 лет 5 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 0,5-1 г каждые 8-12 ч	Перорально
Доксициклин	Для детей младше 12 лет 2,5 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 0,25-0,5 г каждые 12 ч	В/в
Линкозамиды		
Линкомицин	Для детей младше 12 лет 60 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 1-1,5 г каждые 12 ч	Перорально
Линкомицин	Для детей младше 12 лет 30-50 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 0,5-0,6 г каждые 12 ч	в/м, в/в
Клиндамицин	Для детей младше 12 лет 25 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 0,3-0,5 г каждые 8 ч	Перорально
Клиндамицин	Для детей младше 12 лет 15 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 0,3 г каждые 8 ч	в/м, в/в
Антибактериальные препараты разных групп		
Триметоприм/ сульфаметоксазол	20 мг/кг массы тела (по триметоприму)	Перорально
Антибиотик	Дозы	Пути введения
Метронидазол	Для детей младше 12 лет 7,5 мг/кг массы тела. Для детей старше 12 лет 0,5 г каждые 8 ч	В/в, перорально
Амфотерицин В	Начинают с 100 000-150 000 ЕД, постепенно увеличивая на 50 000 ЕД на 1 введение 1 раз в 3 дня до 500 000-1 000 000 ЕД	В/в
Флуконазол	6-12 мг/кг массы тела	В/в, перорально

* Тетрациклины используются только у детей старше 8 лет.

При отсутствии положительной динамики процесса в течение 3-5 дней терапии, при затяжном течении пневмонии, устойчивости к проводимой терапии необходимо расширить круг обследования как в плане выявления необычных возбудителей (например, грипп и другие вирусные агенты, редкие бактериальные возбудители: *C. psittaci*, *Ps. aeruginosa*, *Leptospira*, *Coxiella burnetii*), так и в плане выявления других заболеваний легких.

13.4. ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

Применение противовирусной терапии показано при ВП вирусной этиологии (прежде всего гриппозной), а также при ВП, развившейся на фоне текущей острой респираторной инфекции.

При гриппозной этиологии ВП показано назначение препаратов, оказывающих прямое противовирусное действие. Это ингибиторы нейраминидазы (озельтамивир) и препараты адамантанового ряда ([римантадин](#)).

Озельтамивир (Тамифлю^{*}) используют для лечения гриппа. Показанием к его назначению является установленная или высоковероятная гриппозная этиология болезни, когда имеется соответствующая эпидемиологическая обстановка в регионе или в стране в целом, а также тяжелая, прогрессирующая симптоматика у ребенка: высокая температура, общий токсикоз при запаздывании катаральных симптомов острой респираторно-вирусной инфекции на несколько часов - 1-2 дня. При этом на первый план выходят симптомы дыхательной недостаточности и имеется высокий риск неблагоприятного исхода заболевания.

Озельтамивир (Тамифлю^{*}) избирательно ингибирует активность нейраминидаз вируса гриппа, ответственных за освобождение новых вирусных частиц из инфицированных клеток ДП, и является самым эффективным средством для борьбы с вирусами гриппа. Озельтамивир (Тамифлю^{*}) эффективен против вируса гриппа А и В, он также эффективен и против вирусов А/California/H1N1 и АН1N3. Резистентность против него вирусов гриппа незначительная [80, 81]. При приеме препарата в 1-2-е сутки заболевания в 40% случаев происходит снижение тяжести и продолжительности симптомов гриппа, в 50% - снижение частоты осложнений.

Озельтамивир (Тамифлю^{*}) выпускается для детей в двух формах: в виде порошка для приготовления суспензии и в капсулах - и используется у детей с 1 года. Малышам весом менее 15 кг препарат Озельтамивир (Тамифлю^{*}) назначается в виде суспензии по 30 мг 2 раза в день. Озельтамивир

(Тамифлю*) детям, вес которых составляет до 23 кг, назначается по 45 мг 2 раза в сутки. С 12 лет (детям и подросткам весом более 40 кг) можно давать препарат по 75 мг 2 раза в сутки.

Препарат Озелтамивир (Тамифлю*) в капсулах назначается детям старше 12 лет по 75 мг (1 капсуле) 2 раза в сутки. Лекарственное средство (ЛС) рекомендовано пить во время еды. Запивать его лучше стаканом молока - это позволит снизить вероятность развития побочных эффектов.

[Римантадин](#) (Ремантадин*) является ингибитором штаммов вируса гриппа А. Он блокирует ионные каналы, что ведет к прекращению репродукции вируса и сборки полноценных вирионов.

В последние годы отмечается нарастающая резистентность вирусов гриппа к римантадину (Ремантадину*). Так, согласно докладу Центров по контролю и профилактике заболеваний США, около 100% современных штаммов вируса гриппа А (H3N2) и А (H1N1) устойчивы к действию препарата, и его назначение в США более не рекомендуется [83].

У нас в стране он еще применяется. Формой, которую можно использовать у детей с 1 года, является сироп [римантадин](#) (Ремантадин*). Детям старше 7 лет, как правило, назначают таблетки [римантадин](#) (Ремантадин*). Дети 7-11 лет должны принимать по 1 таблетке 2 раза в день. Детям от 11 до 17 лет назначают по 1 таблетке 3 раза в сутки.

Детям с вирусными ВП в возрасте до 1 года, а также детям всех возрастов, заболевшим вирусными или вирусно-бактериальными ВП, показано также назначение интерферона альфа-2b (Виферона*). Помимо противовирусного и противомикробного воздействия, ИФН, как известно, обладают иммуномодулирующим и антипролиферативным действием. Они вырабатываются самим организмом в ответ на вирусную и бактериальную инфекцию, что делает их наиболее физиологичным противоинфекционным средством.

Известно, что противоинфекционное воздействие ИФН заключается в универсальности воздействия (к ИФН чувствительны практически все

вирусы) и внутриклеточной активности (ИФН подавляют репродукцию вирусов на стадии трансляции, действуя через цитоплазматическую мембрану, а не непосредственно на геном). Участие ИФН в стимуляции продукции специфического sIgA определяет его способность модулировать формирование гуморального и (или) клеточного типа защиты.

Интерферон альфа-2b (Виферон*) - препарат, в состав которого входит интерферон альфа-2b и антиоксидантный комплекс - витамин Е (Токоферола ацетат*) и [аскорбиновая кислота](#). Препарат интерферон альфа-2b (Виферон*) сочетает в себе качества и ИФН, и индуктора ИФН, так как продукты его ограниченного протеолиза являются инициаторами синтеза эндогенного ИФН в органах и тканях, располагающихся вблизи места введения препарата. Препарат интерферон альфа-2b (Виферон*) в виде ректальных суппозиторий выпускается в четырех вариантах, различающихся по количеству входящего в его состав рекомбинантного ИФН. Один суппозиторий препарата интерферон альфа-2b (Виферон*) 150 000 МЕ содержит 150 000 МЕ ИФН человеческого рекомбинантного ИФН а-2b, аскорбиновую кислоту, витамин Е (Токоферола ацетат*). Один суппозиторий препарата интерферон альфа-2b (Виферон*) 500 000 МЕ содержит 500 000 МЕ ИФН, аскорбиновую кислоту, витамин Е (Токоферола ацетат*). Один суппозиторий препарата интерферон альфа-2b (Виферон*) 1 000 000 МЕ содержит 1 000 000 МЕ ИФН, аскорбиновую кислоту, витамин Е (Токоферола ацетат*). Один суппозиторий препарата интерферон альфа-2b (Виферон*) 3 000 000 МЕ содержит 3 000 000 МЕ ИФН, витамины С и Е.

Кроме того, в настоящее время разработаны препараты ИФН для местного применения - мазь интерферон альфа-2b (Виферон*), которая используется у детей в возрасте 1 года и старше, и гель интерферон альфа-2b (Виферон*), который используется у детей с рождения.

Схемы применения препаратов интерферон альфа-2b (Виферон*) определяются клинической активностью патологического процесса. При лечении вирусных и вирусно-бактериальных нетяжелых пневмоний

достаточен пятидневный курс препарата интерферон альфа-2b (Виферон*) (суппозитории ректальные), дозировка зависит от возраста пациента. Так, детям, ранее здоровым до 7-летнего возраста, в том числе новорожденным и недоношенным с гестационным возрастом более 34 нед, рекомендуют применение препарата интерферон альфа-2b (Виферона*) 150 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки через 12 ч ежедневно в течение 5 сут. Детям старше 7 лет рекомендуют применение препарата интерферон альфа-2b (Виферона*) 1 000 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5 сут.

При наличии тяжелой пневмонии, особенно у детей, страдающих хроническими заболеваниями органов дыхания, болезнями и (или) пороками развития ЦНС, у детей с врожденными и (или) приобретенными пороками сердца, с нарушениями сердечного ритма, с заболеваниями почек, с болезнями крови, у детей, страдающих эндокринными заболеваниями, у детей с иммунодефицитными состояниями или детей, которых лечат препаратами, подавляющими иммунную систему, используют модифицированную схему лечения препаратом интерферон альфа-2b (Виферон*) (суппозитории ректальные). Она основана на более высоких разовых дозах препарата в острый период заболевания с последующим уменьшением дозы.

Модифицированная схема применения препарата интерферон альфа-2b (Виферон*) (суппозитории ректальные) такова:

- детям в возрасте от 1 мес до 3 лет по 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней, далее по 150 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней;
- детям в возрасте от 3 до 7 лет по 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней, далее по 500 000 МЕ 1 раз утром и 150 000 МЕ 1 раз вечером в течение 5 дней;
- детям в возрасте от 7 до 18 лет по 1 000 000 МЕ 1 раз утром и 500 000 МЕ 1 раз вечером в течение 5 дней, далее по 500 000 МЕ 2 раза в день в течение 5 дней.

Сочетанное применение системной и локальной терапии препаратом интерферон альфа-2b (Виферон*) приводит к максимальной элиминации вируса и высокой клинико-иммунологической эффективности, выражающейся в сокращении острого периода заболевания и в значительном снижении числа осложнений.

Можно также в случаях вирусно-бактериальной ВП применять [умифеновир](#) (Арбидол*) или [инозин пранобекс](#) (Изопринозин*).

[Умифеновир](#) (Арбидол*) подавляет *in vitro* вирусы гриппа А и В, включая патогенные подтипы А (H1N1) и А (H5N1), а также другие вирусы - возбудители острых респираторно-вирусных инфекций (коро-навирус, ассоциированный с тяжелым острым респираторным синдромом, риновирус, аденовирус, РС-вирус и вирус парагриппа) [81, 82]. По механизму действия [умифеновир](#) (Арбидол*), взаимодействуя с гемаг-глютинином вируса, препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран. Обладает ИФН-индуцирующей активностью, способствуя выработке ранних ИФН, повышает число лимфоцитов в крови, в особенности Т-клеток (CD3), повышает число Т-хелперов (CD4), стимулирует фагоцитарную функцию макрофагов и повышает число естественных киллеров. Таким образом, [умифеновир](#) (Арбидол*) препятствует размножению вируса в эпителиальных клетках дыхательного тракта и стимулирует выработку эндогенного ИФН [81-83].

Выпускается в виде порошка для приготовления суспензии и в виде капсул и таблеток. Капсулы содержат по 50 или 100 мг действующего вещества, таблетки - по 100 или 200 мг действующего вещества.

[Умифеновир](#) (Арбидол*) назначается детям старше 2 лет. Разовая доза: от 2 до 6 лет - 10 мл суспензии или 50 мг 4 раза в день в течение 5 дней; от 6 до 12 лет - 20 мл суспензии или 100 мг 4 раза в день в течение 5 дней; старше 12 лет - 40 мл суспензии или 200 мг 4 раза в день в течение 5 дней.

[Инозин пранобекс](#) (Изопринозин*) - синтетический препарат, обладающий противовирусной и иммуностимулирующей активностью. Препарат

запрещен в качестве ЛС на территории США как не имеющий доказательств его эффективности. В некоторых странах он используется при лечении людей со СПИДом, герпесом, гриппом, острыми респираторными заболеваниями, вирусными гепатитами [84]. В Международной анатомо-терапевтическо-химической классификации ЛС [инозин пранобекс](#) зарегистрирован в группе иммуномодуляторов и противомикробных противовирусных препаратов для системного использования [85].

Механизм противовирусного действия инозина пранобекса (Изо-принозина*) связан с ингибированием вирусной рибонуклеиновой кислоты и фермента дигидроптероатсинтетазы, участвующего в репликации некоторых вирусов; усилением подавленного вирусами синтеза рибонуклеиновой кислоты лимфоцитов, что сопровождается подавлением биосинтеза вирусной рибонуклеиновой кислоты и трансляции вирусных белков.

Метаанализ оценки клинической и иммунологической эффективности инозина пранобекса при респираторных инфекциях у иммунокомпromетированных пациентов, по данным десяти опубликованных исследований, свидетельствует об эффективности иммунотерапии инозином пранобексом [85].

[Инозин пранобекс](#) (Изопринозин*) используется у детей старше 3 лет. От 3 до 12 лет рекомендуется использовать по 50 мг средства в день на 1 кг массы тела. Суточную дозировку распределяют на 3-4 приема. Продолжительность лечения составляет от 5 до 10 дней.

13.5. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Патогенетическая терапия используется главным образом при тяжелых ВП у госпитализированных больных. Рекомендации к назначению иммунокорректирующих препаратов при лечении тяжелых ВП пока находятся в стадии обсуждения. Наиболее изученными являются показания к

назначению иммуноглобулина для внутривенного введения.

Имунокорректирующие препараты назначаются в следующих случаях:

- возраст детей до 2-3 мес;
- высокий риск неблагоприятного исхода пневмонии;
- осложненные пневмонии, особенно деструктивные.

Имуноглобулины для внутривенного введения назначаются максимально рано, в 1-2-е сутки терапии. Вводятся в обычных терапевтических дозах (от 500 до 800 мг/кг), минимум 2-3 раза, ежедневно или через день. При этом желательно достигнуть повышения уровня IgG в крови пациента более 800 мг%, у недоношенных детей - более 600 мг%. При деструктивных пневмониях показано введение препаратов иммуноглобулинов, содержащих IgG и IgM, то есть иммуноглобулина человека нормального [IgG + IgA + IgM] (Пентаглобин*). Во всех остальных случаях вводят [имуноглобулин человека нормальный](#) (Октагам*, Интраглобин*) и др.

При лечении пневмонии необходима адекватная гидратация. Но следует помнить, что особенно при парентеральном введении жидкости легко возникает гипергидратация вследствие повышенного выброса антидиуретического гормона. Поэтому при нетяжелых и не-осложненных ВП предпочтительнее пероральная гидратация в виде употребления соков, чая, минеральной воды.

Показаниями для проведения инфузионной терапии при тяжелой ВП является наличие эксикоза II-III степени, коллапса, микро-циркуляторных расстройств. Объем инфузии не должен превышать 20-30 мл/кг, кроме выраженного эксикоза, при котором он может достигать 100-120 мл/кг.

Дезинтоксикационная терапия проводится у больных, находящихся в ОРИТ для снятия выраженного синдрома интоксикации, под контролем центрального венозного давления и диуреза. Оксигенотерапия у этих больных осуществляется через маску, катетеры или ИВЛ в зависимости от степени дыхательной недостаточности.

Коррекция микроциркуляторных нарушений также показана в основном больным, находящимся в ОРИТ. Это [гепарин натрия](#) 20 000 ЕД/сут внутривенно в течение 2-3 дней под контролем свертываемости крови, [декстран](#) [ср. мол. масса 30 000-40 000] в дозе 400 мл/сут внутривенно в течение 2-3 дней.

Кортикостероиды у детей с ВП целесообразно использовать только в отдельных случаях при тяжелом течении заболевания и (или) развитии осложнений. В исследовании на небольшой группе детей с тяжелой ВП было показано, что внутривенное введение метилпреднизолона (в дозе 0,5-2 мг/кг в сутки в течение 5 дней) достоверно уменьшает длительность лихорадки, длительность госпитализации и частоту развития осложнений [86].

Бронхоспазмолитическая терапия показана при наличии сопутствующего бронхообструктивного синдрома или при возникновении пневмонии у больного бронхиальной астмой. Необходимо знать, что бронхообструктивный синдром может возникнуть при ВП микоплазменной, хламидийной или вирусной этиологии. В случае развития бронхообструктивного синдрома показано ингаляционное применение β_2 -агонистов короткого действия в виде монотерапии или в комбинации с м-холинолитиком (предпочтительно через небулайзер). Длительность терапии определяется клинической симптоматикой.

В то же время эффективность биогенных стимуляторов, антигистаминных препаратов, витаминов, иммуномодуляторов, кроме иммуноглобулина человеческого для внутривенного введения у детей 2-3 мес жизни, а также применения нестероидных противовоспалительных препаратов на сегодняшний день не доказана, что не дает оснований рекомендовать их для лечения неосложненной, хоть и тяжелой ВП.

13.6. СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Симптоматическая терапия проводится при любой тяжести болезни, независимо от того, где находится больной: в домашних условиях или в стационаре.

Противокашлевая терапия занимает большое место в лечении ВП, являясь одним из основных направлений симптоматической терапии. Из противокашлевых ЛС препаратами выбора являются муколитики, которые хорошо разжижают бронхиальный секрет за счет изменения структуры слизи. Муколитики используют внутрь и в ингаляциях в течение 3-7-10 дней. Это [амброксол](#), [ацетилицистеин](#), [бромгексин](#), [карбоцистеин](#).

Другим направлением симптоматической терапии является жаропонижающая терапия, которая назначается при фебрильных судорогах и метапневмоническом плеврите, часто осложняющемся выраженной лихорадкой. В настоящее время перечень жаропонижающих препаратов для детского возраста ограничен парацетамолом и ибупрофеном. При температуре свыше 40 °С используют литическую смесь, которая включает 2,5% раствор хлорпромазина (Аминазина*) 0,5-1,0 мл и раствор прометазина (Пипольфена*) 0,5-1,0 мл или дифенгидрамина (Димедрола*) 0,5-1,0 мл, вводится смесь внутримышечно или внутривенно. В тяжелых случаях в смесь включают 10% раствор метамизола натрия (Анальгина*) - 0,2 мл на 10 кг массы тела.

13.7. ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Синпневмонический плеврит. Выбор антибиотика - как при тяжелой ВП. Внутривезикулярное введение антибиотиков нецелесообразно, поскольку большинство антибактериальных препаратов хорошо проникают в полость плевры и накапливаются в экссудате.

При небольшом накоплении экссудата и хорошем ответе на антибиотик (-и) достаточно проведения 1-2 пункций плевры с эвакуацией выпота.

Показание к дренированию плеврита возникают тогда, когда появляются симптомы сдавления легкого (крайне редко) или когда отмечается быстрое

накоплении экссудата после пункции или неэффективность антибиотика (-ов).

Дренирование плевральной полости осуществляется по средней аксиллярной линии над диафрагмой (VI-VII межреберье). После установления дренажной трубки в плевральной полости рекомендуется выполнить рентгенологическое исследование для контроля правильности положения дренажа. Дренаж снабжается подводным клапаном, ежедневно отмечается количество экссудата по уровню жидкости. Дренаж удаляют после прекращения экссудации.

Метапневмонический плеврит. При метапневмоническом плеврите показано назначение нестероидных противовоспалительных препаратов или глюкокортикостероидов - преднизолона перорально 1 мг/кг в сутки в течение 2-4 дней [61, 65].

Абсцесс легкого. При абсцессе (-ах) легкого показана бронхоскопическая санация или трансторакальное дренирование катетером в течение 4-6 дней [61].

Пневмоторакс. Выбор тактики определяется объемом пневмоторакса. При малых объемах лечение консервативное - оксигенотерапия и наблюдение. При больших объемах - дренирование, дренаж удаляют после прекращения экссудации [61, 65].

Пиопневмоторакс. При пиопневмотораксе применяют дренирование. При этом надо знать, что промывание полости плевры антибиотиками и антисептиками целесообразно только при плащевидном ограниченном пиопневмотораксе.

Сроки дренирования большого пиопневмоторакса составляют от 7 до 14 дней. В тех случаях, когда не удается расправить легкое, используют метод временной окклюзии бронха [61]. Внутривнутриплевральный фибринолиз проводится во второй стадии гнойного плеврита (как правило, после 7-го дня дренирования) путем введения стрептокиназы или урокиназы.

Видеоассистированное торакоскопическое лечение у детей проводится в случае неэффективности дренирования плевральной полости и фибринолитической терапии. Преимущества такого лечения состоят в следующем:

- эффективное очищение плевральной полости от гноя и фибрина под визуальным контролем;
- низкая травматичность манипуляции;
- ускорение сроков лечения;
- снижение продолжительности госпитализации;
- укорочение курса антибактериальной терапии.

При осложнении гнойного плеврита могут возникнуть показания к оперативным вмешательствам на легком и плевре.

Эффективность лечения определяется рентгенологически по уменьшению размеров пневмоческой тени вокруг очага деструкции легких, а также по уменьшению цитоза плеврального экссудата, появлению метапневмоческого плеврита, что делает ненужной смену антибиотиков.

Сохранение повышенной температуры и лейкоцитоза в анализе периферической крови до момента опорожнения полости абсцесса не требует замены препарата.

При прогрессировании процесса (увеличении на рентгенограмме размеров пневмоческого инфильтрата, нарастании цитоза плеврального экссудата) проводят смену антибиотического (-их) препарата (-ов), имея в виду устойчивость возбудителя.

13.8. ПРОГНОЗ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Прогноз ВП зависит от исходной тяжести процесса, своевременности назначения и рационального выбора этиотропной терапии.

При неправильном и несвоевременном лечении пневмонии крайне редко и в основном у детей с хроническими заболеваниями легких, такими как муковисцидоз или пороки развития, возможно формирование сегментарного или долевого пневмосклероза и деформаций бронхов в зоне поражения.

При неблагоприятном исходе, как показали недавно проведенные кооперированные исследования, ВП, перенесенная в раннем детстве, проявляется персистирующей легочной дисфункцией и формированием хронической легочной патологии во взрослом возрасте [5].

Подавляющее же большинство ВП в детском возрасте полностью излечивается, хотя этот процесс занимает до 1-2 мес.

Отдаленные результаты у детей, перенесших осложненную и деструктивную пневмонию, в большинстве своем благоприятны. Однако у части больных, особенно если в основе развития гнойного плеврита лежит глубокое абсцедирование легких, возможно развитие хронического воспалительного процесса в легком. Особенно опасны пневмонии у детей до 1 года, вызванные стафилококком, синегнойной палочкой, клебсиеллой. Летальность при них составляет от 10 до 30%.

Итак, по вариантам изменений в легочной ткани могут наблюдаться следующие исходы ВП:

- полное восстановление структуры легочной ткани - 70-75%;
- формирование участка локального пневмосклероза - 18-20%;
- формирование участка локальной карнификации - 5-7%;
- уменьшение сегмента или доли в размерах - 1-2%;
- сморщивание сегмента или доли - 1%.

Перенесшим тяжелую ВП показано санаторно-курортное лечение в условиях местных загородных медицинских учреждений либо в условиях низкогорья, в лесных зонах, в зонах с теплым, умеренно влажным морским климатом.

Глава 14. Лечение и прогноз госпитальных (нозокомиальных) пневмоний

Лечение внутрибольничных (госпитальных или нозо-комиальных) пневмоний включает антибиотикотерапию, кислородную поддержку, восполнение потерь жидкости и электролитов, восстановление нарушенного гомеостаза, устранение органной недостаточности (при необходимости), жаропонижающую терапию (при необходимости), иммунотерапию (при необходимости), по показаниям - хирургическое вмешательство.

14.1. ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ПОМОЩИ ПРИ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Перевод ребенка в ОРИТ показан в случаях тяжелой госпитальной пневмонии, имеющей высокий риск неблагоприятного (летального) исхода, а именно:

- при симптомокомплексе инфекционного токсикоза или инфекционно-токсического шока, для которого характерна некупируемая гипертермия или прогрессирующая гипотермия, прогрессирующая одышка и дыхательная недостаточность, нарушение функции сердечно-сосудистой системы, ЦНС и экскреторной функции почек;

- при выраженной и прогрессирующей одышке при наличии у ребенка втяжения межреберий и особенно втяжения яремной ямки при дыхании;
- при стонущем дыхании, нарушении ритма дыхания (апноэ, гаспы);
- при признаках острой сердечно-сосудистой недостаточности;
- при некупируемой гипертермии или прогрессирующей гипотермии;
- при нарушении сознания, развитии судорожного синдрома.

Таким образом, показанием для перевода в ОРИТ и немедленного назначения антибиотиков является подозрение на пневмонию или установленный диагноз «пневмония» при наличии у ребенка симптомов неблагоприятного прогноза [89].

Во всех остальных случаях ребенка оставляют в том отделении, где он находился, только усиливают изоляцию от остальных больных, или переводят в терапевтическое или пульмонологическое отделение.

14.2. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Антибактериальная терапия является обязательной при пневмонии и назначается, как только предположен этот диагноз у больного ребенка. Антибактериальная терапия всегда назначается эмпирически, так как сведения об этиологии процесса удается получить только через 2-5 сут.

На сроки назначения и выбор антибактериальной терапии при госпитальной пневмонии оказывает существенное влияние и то, что для этого заболевания характерно молниеносное течение с нередким развитием инфекционно-токсического шока, ДВС-синдрома и летального исхода. Именно поэтому при тяжелой госпитальной пневмонии и ВАП абсолютно оправданным является деэскалационный принцип выбора препарата, то есть лечение начинают с препаратов с максимально широким спектром воздействия. Затем, при стабилизации состояния и уточнении этиологии, переходят на препараты с направленным спектром антибактериального воздействия.

При нетяжелой и относительно тяжелой госпитальной пневмонии лечение начинают с препаратов, наиболее подходящих по спектру действия.

Итак, ребенку, заболевшему нетяжелой или относительно тяжелой госпитальной пневмонией в терапевтическом отделении, можно назначить амоксициллин/клавулановую кислоту внутрь, если позволяет состояние больного, или внутривенно.

При тяжелой пневмонии показано назначение цефалоспоринов III поколения ([цефотаксим](#), [цефтриаксон](#)) или в монотерапии, или в сочетании с аминогликозидами ([амикацин](#), [нетилмицин](#), [гентамицин](#)), или ингибитор-защищенного карбоксипенициллина [тикарциллин/ клавулановая кислота (Тиментин*)], также или в монотерапии, или в сочетании с аминогликозидами.

Все эти антибиотики хорошо действуют на *S. aureus et epidermidis*, *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, являющиеся наиболее частыми возбудителями госпитальной пневмонии в терапевтическом отделении.

Если имеется подозрение на нетяжелую стафилококковую госпитальную пневмонию, то возможно назначение оксациллина в комбинации с аминогликозидами. Но если подозревают или установлен диагноз «тяжелая стафилококковая пневмония» (особенно деструктивная) - это повод для назначения линезолида или ванкомицина или в монотерапии, или в сочетании с аминогликозидами.

[Линезолид](#) особенно показан, когда пневмония вызвана *S. aureus*, так как он высокоэффективен при метициллинрезистентных штаммах золотистого стафилококка, при которых другие антибиотики или низкоэффективны, или совсем неэффективны. Показано, что при использовании линезолида эффективность была значительно выше, чем при использовании ванкомицина (80,0% против 63,5).

Недоношенным детям, находящимся на втором этапе выхаживания и заболевшим госпитальной пневмонией, показано назначение цефалоспоринов III или IV поколения или в монотерапии, или в сочетании с аминогликозидами. Если имеется подозрение на стафилококковую госпитальную пневмонию, то это повод для назначения линезолида или

ванкомицина или в монотерапии, или в сочетании с аминогликозидами в зависимости от тяжести процесса.

При подозрении на пневмоцистную пневмонию (для которой характерны подострое начало и течение, двусторонность поражения легких, мелкоочаговый характер инфильтративных изменений на рентгенограмме), свойственную, как уже отмечалось, недоношенным детям, находящимся на втором этапе выхаживания, параллельно с антибиотиками назначается ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм] (Ко-тримоксазол*). При точно установленном диа-

гнозе «пневмоцистная госпитальная пневмония» лечение проводят одним ко-тримоксазолом [сульфаметоксазолом + триметопримом] (Ко-тримоксазолом*) не менее 3 нед до полного выздоровления.

Онкогематологическим больным, когда заболевание начинается остро, с подъема температуры, появления одышки и нередко кашля, назначают цефалоспорины III поколения с антисинегнойным действием. Среди них особо выделяется цефоперазон/сульбактам, обладающий наиболее широким спектром воздействия на штаммы *Ps. aeruginosa*, в чем ему явно уступает такой широко известный це-фалоспориновый антибиотик с антисинегнойной активностью, как [цефтазидим](#). Альтернативной является терапия карбапенемами [ими-пенем + циластатин (Тиенам*), меропенем].

При подозрении на стафилококковую госпитальную пневмонию у больного онкогематологического отделения, в частности при отсутствии кашля при наличии одышки, угрозе деструкции легких с образованием булл и (или) эмпиемы плевры, назначают [линезолид](#) или [ванкомицин](#) или в монотерапии, или в сочетании с аминогликозидами в зависимости от тяжести процесса. [Линезолид](#) предпочтителен при пневмонии, вызванной *S. aureus*, благодаря его высокой эффективности при метициллинрезистентных штаммах золотистого стафилококка.

При грибковых госпитальных пневмониях, а они обычно вызываются у онкогематологических больных *Aspergillus spp.*, больным с одышкой,

помимо рентгенографии легких, показана компьютерная томограмма легких, которая в несколько раз более информативна именно при аспергиллезе. При установлении диагноза «госпитальная пневмония», если она вызвана *Aspergillus spp.*, назначают [амфотерицин В](#) в возрастающих дозировках. Длительность курса терапии - не менее 3 нед, но, как правило, она бывает более длительной.

У больных, находящихся в хирургических отделениях, отделениях для ожоговых больных, госпитальные пневмонии чаще вызваны *Ps. aeruginosa*, на втором месте стоят пневмонии, вызванные *K. pneumoniae* и *E. coli*, *Acinetobacter spp.* *S. aureus et epidermidis* при госпитальных пневмониях у этой группы больных встречаются редко, как встречаются и анаэробы, которые чаще составляют ассоциации с *Ps. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и *E. coli*.

Поэтому выбор антибиотиков приблизительно такой же, как у онкогематологических больных с госпитальной пневмонией. Это цефалоспорины III поколения с антисинегнойным действием (цефоперазон/сульбактам, [цефтазидим](#)) и IV поколения ([цефепим](#)) в комбинации с аминогликозидами. Альтернативной терапией является терапия карбапенемами [имипенем + циластатин (Тиенам*), меропенем] или ингибитор-защищенным карбоксипенициллином или в монотерапии, или в сочетании с аминогликозидами в зависимости от тяжести процесса.

При подозрении на стафилококковую госпитальную пневмонию назначают [линезолид](#) или [ванкомицин](#) или в монотерапии, или в сочетании с аминогликозидами в зависимости от тяжести процесса. При анаэробной этиологии пневмонии показан [метронидазол](#).

Развитие госпитальной пневмонии у больных, находящихся в ОРИТ, требует назначения такого же спектра антибиотиков, как и у хирургических и ожоговых больных.

При ВАП назначается такая же антибактериальная терапия, как у больных, которые находились в ОРИТ и отделении для ожоговых больных.

Таковы в целом принципы выбора антибактериальных препаратов при госпитальной пневмонии. Дозировки, пути и кратность введения указаны в табл. 13.1.

Длительность антибактериальной терапии нозокомиальных пневмоний составляет не менее 3 нед.

Показанием к отмене антибактериальной терапии является клиническая картина нормализации состояния при обязательном рентгенологическом контроле.

14.3. ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

Необходимость в проведении противовирусной терапии при госпитальной пневмонии возникает в следующих случаях:

- эпидемиологическая обстановка в регионе, характеризующаяся высокой заболеваемостью гриппом и другими острыми респираторными инфекциями;
- подтвержденная лабораторно или клинически убедительно обоснованная вирусная этиология болезни;
- подозрение на вирусно-бактериальную этиологию госпитальной пневмонии.

К сожалению, большинство противовирусных препаратов, применяемых при респираторной вирусной инфекции, не могут быть использованы в лечении детей с госпитальной пневмонией, особенно

грудного и раннего возраста, из-за высокой их токсичности. Исключение представляют интерферон альфа-2b (Виферон*), озельтамивир (Тамифлю*) и [умифеновир](#) (Арбидол*).

Интерферон альфа-2b (Виферон*) можно назначать детям с рождения, в том числе и недоношенным детям, родившимся на 34-й неделе гестации. Препарат интерферон альфа-2b (Виферон*) обладает мощным противовирусным эффектом (см. раздел 13.3).

Озельтамивир (Тамифлю*) обладает эффектом при гриппе А и В, но более выраженным - при гриппе А, в том числе при «свином» и гонконговском гриппе. Но его можно использовать только у детей с 1 года (см. раздел

13.3). [Римантадин](#) - тоже противовирусный препарат, который также используется с годовалого возраста, но, по последним данным, он обладает высокой резистентностью к штаммам вируса гриппа и его не следует использовать при госпитальных гриппозных пневмониях, при которых он может проявить свою резистентность.

[Умифеновир](#) (Арбидол*) - индуктор ИФН, может быть использован при нетяжелых вирусных госпитальных пневмониях или вирусно-бактериальных внутрибольничных пневмониях (наряду с антибиотиками). Но [умифеновир](#) (Арбидол*) используется только у детей старше 2 лет (см. раздел 13.3).

В последние годы с противовирусной целью используют [инозин пранобекс](#) (Изопринозин*) - синтетический препарат, который в некоторых странах рекомендуется для лечения людей со СПИДом, герпесом, гриппом, острыми респираторными заболеваниями, вирусными гепатитами и т.д. [84], но запрещен в США как не имеющий достаточных доказательств его эффективности.

14.4. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

14.4.1. Кислородная поддержка

При оценке состояния ребенка с госпитальной пневмонией в отделении, где он находился, или в ОРИТ особое внимание должно уделяться состоянию и эффективности его дыхательной функции, в частности показаниям пульсоксиметрии. Показано, что уровень сатурации кислорода (S_aO_2) 92 мм рт.ст. или менее является предиктором неблагоприятного исхода болезни.

В связи с этим снижение S_aO_2 менее 92 мм рт.ст. является показанием для оксигенотерапии у ребенка. Это может быть помещение ребенка в кислородную палатку, использование кислородной маски или носовых катетеров, проведение ИВЛ (в частности, под повышенным давлением). Все зависит от необходимости проведения оксигенотерапии и тяжести больного ребенка, а также от тяжести его дыхательной недостаточности. Главное -

добиться повышения сатурации кислорода и стабилизировать состояние больного.

14.4.2. Инфузионная терапия

Показанием для проведения внутривенной инфузионной терапии, так же как и при тяжелой ВП, является наличие эксикоза, коллапса, микроциркуляторных расстройств, ДВС-синдрома. Именно поэтому определение и мониторинг таких показателей, как гема-токрит, артериальное давление, кислотно-основное состояние, частота пульса, диурез и масса тела (у маленьких детей) являются обязательными при тяжелой госпитальной пневмонии, особенно при ВАП.

Объем инфузионной терапии составляет от 30 мл на 1 кг массы тела до 100 мл на 1 кг массы тела в зависимости от возраста и массы тела ребенка, кроме выраженного эксикоза, при котором он может достигать 100-120 мл на 1 кг массы тела.

14.4.3. Иммунокорригирующая терапия

Госпитальная пневмония уже своим существованием свидетельствует о том, что у детей, развернувших ее, имеется вторичный иммунодефицит. Именно поэтому показанием для проведения иммунокорригирующей терапии становится сам факт госпитальной пневмонии, и обязательным методом терапии госпитальных пневмоний (наряду с антибиотиками и при необходимости - противовирусными препаратами) является заместительная иммунотерапия свежезамороженной плазмой и иммуноглобулинами для внутривенного введения.

Свежезамороженную плазму вводят внутривенно 1 раз в сутки ежедневно или 1 раз в 2-3 дня 3-5 раз в зависимости от тяжести процесса. Иммуноглобулины для внутривенного введения назначаются максимально рано, в 1-2-3-е сутки терапии. Иммуноглобулины вводятся в обычных терапевтических дозах (от 500 до 800 мг на 1 кг массы тела), минимум 2-3 введения и до 5 введений на курс, ежедневно или через день. При этом желательно достигнуть повышения уровня IgG в крови пациента

более 800 мг%. У недоношенных детей уровень IgG должен быть не менее 600 мг%.

Наши наблюдения показывают, что такие препараты внутривенных иммуноглобулинов, как [иммуноглобулин человека нормальный](#) (Октагам*, Интраглобин*), демонстрируют стабильно хороший терапевтический эффект при госпитальных пневмониях. Но при тяжелых госпитальных пневмониях показано введение препарата иммуноглобулинов, содержащих IgG и IgM, то есть иммуноглобулина человека нормального [IgG + IgA + IgM] (Пентаглобина*).

Наличие в препарате 6 г/л IgM обеспечивает поступление в кровь антител к эндотоксину и капсулярным антигенам грамотрицательных бактерий, повышает опсонизационную активность крови, особенно к таким микроорганизмам, как *Ps. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *H. influenzae*. Именно поэтому введение иммуноглобулина человека нормального [IgG + IgA + IgM] (Пентаглобина*) надо считать патогенетически обоснованным.

Ряд исследователей рекомендуют в период стихания симптомов острого токсикога назначать [глюкозаминилмурамилдипептид](#) (Ликопид*), который является отечественным синтетическим имму-нотропным препаратом. Он сочетает в себе антибактериальную, противовирусную активность и обладает комплексным действием на иммунную систему организма.

Он активизирует клетки моноцитарно-макрофагального ряда, усиливает фагоцитоз, активизирует экспрессию HLA-DR-антигенов, увеличивает активность лизосомальных ферментов, усиливает дифференцировку и пролиферацию В- и Т-лимфоцитов, ускоряет синтез Ig, макрофагов и естественных киллеров, уменьшает интенсивность воспалительных процессов. При приеме препарата повышается концентрация Ig, цитокинов, ИФН. В альвеолярном секрете повышается содержание альвеолярных макрофагов с высоким показателем фагоцитоза [88].

14.4.4. Глюкокортикостероидная поддержка

При тяжелой госпитальной пневмонии, особенно при ВАП, показано введение глюкокортикостероидов: преднизолона перорально или дексаметазона внутримышечно или внутривенно. Продолжительность лечения глюкокортикостероидами определяется тяжестью состояния (инфекционно-токсический шок, инфекционно-токсическое поражение почек, печени, бронхиальная обструкция и т.д.), но обычно не превышает одной недели.

14.5. СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Жаропонижающая терапия назначается при наличии у ребенка фебрильных судорог. В настоящее время перечень жаропонижающих препаратов в детском возрасте ограничен парацетамолом и ибупрофеном.

При температуре свыше 40 °С используют литическую смесь, которая включает 2,5% раствор хлорпромазина (Аминазина*) 0,5-1,0 мл, раствор прометазина (Пипольфена*) 0,5-1,0 мл. Вводится смесь внутримышечно или внутривенно. В тяжелых случаях в смесь включают 10% раствор метамизола натрия (Анальгина*) - 0,2 мл на 10 кг массы тела.

Противокашлевая терапия занимает небольшое место в лечении госпитальных пневмоний, так как кашель не является наиболее частым симптомом такой пневмонии, а при ВАП он вообще отсутствует.

Из противокашлевых ЛС препаратами выбора являются муколитики, которые хорошо разжижают бронхиальный секрет за счет изменения структуры слизи. Муколитики используют внутрь и в ингаляциях в течение 3-7-10 дней. Это [амброксол](#) (Амброгексал*, Амбробене* и т.д.), [ацетилицистеин](#) (АЦЦ*, Н-АЦ-ратиофарм*), [бромгексин](#), карбо-цистеин.

14.6. ПРОГНОЗ

Госпитальную, или нозокомиальную, пневмонию следует рассматривать как отдельную подгруппу пневмоний, характеризующихся более тяжелым течением, необходимостью более длительной госпитализации и более высоким уровнем летальности. Конечно, летальность при госпитальной

пневмонии зависит от преморбидного фона и степени морфофункциональной зрелости ребенка.

Известно, что развитие госпитальной инфекции в условиях ОРИТ ухудшает исход и прогноз основного заболевания, удлиняет сроки пребывания больного ребенка в стационаре. В ОРИТ при ВАП летальность достигает 50%.

Глава 15. Лечение и прогноз пневмоний у иммунокомпрометированных детей

15.1. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

При развитии пневмонии у иммунокомпрометированного ребенка его лучше госпитализировать, так как, во-первых, у иммунокомпрометированных детей пневмонии протекают тяжело, во-вторых, пневмонии у них часто вызваны оппортунистической флорой, для уточнения которой требуются лабораторные анализы, в-третьих, пневмонии у иммунокомпрометированных детей в первые 2-3 дня (иногда и дольше) имеют рентгенонегативный характер в 30% случаев, то есть у каждого третьего ребенка с пневмонией. В таких случаях клинически имеется только дыхательная недостаточность и покашливание, поэтому возникает необходимость проводить дифференциальный диагноз с реакцией на проводимую ребенку по поводу основного состояния терапию, что требует также стационарных условий и обследования.

Развитие туберкулеза легких («туберкулезная пневмония») у иммунокомпрометированного ребенка требует его госпитализации в туберкулезный диспансер для дополнительного обследования и лечения.

Таким образом, иммунокомпрометированных детей с пневмонией обязательно госпитализируют. При этом режим дня и диета у них соответствуют возрасту и тяжести состояния.

15.2. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ, АНТИМИКОТИЧЕСКАЯ И ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ

При пневмонии у иммунокомпрометированных пациентов эмпирическую терапию начинают с цефалоспоринов III-IV поколения, или ванкомицина в сочетании с аминогликозидом, или линезолида в сочетании с аминогликозидом, несмотря на, казалось бы, нетяжелый на первый взгляд воспалительный процесс в легких.

Через 2-4 дня, по мере уточнения этиологии болезни, продолжают начатую терапию, если пневмония вызвана *S. pneumoniae*, или *Entero-bacteriaceae* (*K. pneumoniae*, *E. coli* и др.), или *S. aureus et epidermydis*, или легионеллами. Альтернативными антибиотиками у этой группы больных являются карбапенемы (см. раздел 13.3).

Надо помнить, что пневмония, в том числе вызванная перечисленными выше бактериями, у иммунокомпрометированных детей протекает тяжело, быстро прогрессирует и сопровождается развитием осложнений.

Назначение антифунгицидов показано в случаях доказанной грибковой или смешанной бактериально-грибковой или вирусно-грибковой этиологии заболевания. Грибковая этиология заболевания накладывает отпечаток и на характер самой антифунгицидной терапии, так же как и тяжесть пневмонии. Так, при подозрении на пневмоцистоз наряду с цефалоспоридами назначают ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм] (Ко-тримоксазол*) (20 мг на 1 кг массы тела по триметоприму). При уточненном диагнозе «пневмоцистоз легких» с эмпирически назначенной антибактериальной терапии переходят на ко-тримоксазол [сульфаметоксазол + триметоприм] (Ко-тримоксазол*) (20 мг на 1 кг массы тела по триметоприму) (см. раздел 13.3). Длительность лечения пневмоцистоза легких не менее 3 нед, чаще больше.

При кандидозе легких либо смешанной бактериально-кандидозной пневмонии назначают [флуконазол](#) или [амфотерицин В](#) (в зависимости от тяжести процесса) (см. раздел 13.3). При назначении терапии и выборе препаратов обязательно учитывают наличие нейтропении,

которая часто сопровождается иммунодефицитными состояниями у детей. При сниженном уровне нейтрофилов в крови предпочтение отдают амфотерицину В, так же как и при тяжелой грибковой или бактериально-грибковой пневмонии.

При аспергиллезе легких консервативная медикаментозная терапия включает назначение противомикотического препарата амфотерицин В 1-1,5 гр/кг в сутки внутривенно. Терапия продолжается не менее 3-4 нед. Хирургические методы (лобэктомия с удалением пораженных участков легкого) применяются при неэффективности консервативной терапии.

Если пневмония вызвана вирусно-бактериальной ассоциацией (вирусы респираторной группы), то наряду с антибактериальной терапией назначают противовирусную терапию интерфероном альфа-2в (Вифероном^{*}) или умифеновиром (Арбидолом^{*}) в зависимости от возраста ребенка и тяжести легочного процесса (см. раздел 13.4).

Если пневмония у иммунокомпromетированных детей вызвана простым герпес-вирусом 1-го или 2-го типа, то назначают [ацикловир](#) - синтетический аналог пуриновых нуклеозидов (см. раздел 12.4). При длительном лечении или повторном применении ацикловира у больных с выраженным иммунодефицитом развивается устойчивость вирусов простого герпеса к ацикловиру [89], что необходимо учитывать.

Назначают [ацикловир](#) детям до 3-летнего возраста по 20 мг/кг 4 раза в сутки (максимальная разовая доза 800 мг), детям от 3 до 6 лет - по 400 мг 4 раза в сутки, детям старше 6 лет - по 800 мг 4 раза в сутки; в случае тяжелой пневмонии внутривенно: детям 1-3 мес жизни - 30-60 мг/кг в сутки, старше 3 мес - 25-40 мг/кг в сутки (в 3 введения) курсом 2-3 нед.

Лекарственным средством, эффективность которого при лечении детей, больных манифестной ЦМВ-инфекцией, доказана многочисленными исследованиями, является противовирусный препарат [ганцикловир](#).

Противовирусный эффект ганцикловира обусловлен подавлением синтеза ДНК ЦМВ путем конкурентного ингибирования вирусной ДНК-полимеразы и нарушения удлинения цепи ДНК.

Лечение ЦМВ-пневмонии ганцикловиром осуществляется по следующей схеме: 5 мг/кг внутривенно 2 раза в сутки с 12-часовым интервалом на протяжении 21 дня (3 нед). При сохранении у больного иммуносупрессии (снижения количества CD4-лимфоцитов <100 кл/мм³) и, соответственно, вероятности реактивации вируса и развития рецидива заболевания проводится поддерживающая терапия препаратом [ганцикловир](#) в дозе 5 мг/кг в сутки внутривенно или 1000 мг 3 раза в сутки перорально. Длительность поддерживающего курса определяется индивидуально, но его продолжительность не должна быть менее 1 мес.

Во многих работах отечественных авторов имеют место указания на возможное применение препаратов интерферонового ряда, в частности интерферона альфа-2b (Виферона*) и других для лечения ЦМВ-пневмонии. Механизм воздействия данных ЛС на иммунную систему детально не изучен. Не определены оптимальные показания по времени применения препаратов и продолжительности их использования в разных фазах инфекционного процесса. В связи с этим препараты интерферонового ряда и другие иммунокорректоры не должны применяться для лечения ЦМВ-пневмонии у иммунокомпрометированных детей.

15.3. ПРОЧИЕ ВИДЫ ТЕРАПИИ

Такие виды терапии, как кислородная поддержка, поддержка сердечно-сосудистой системы, инфузионная и диуретикотерапия, иммунотерапия и симптоматическая терапия, определяются видом иммунодефицита или иммуносупрессии, характером его лечения, а также тяжестью самой пневмонии, возрастом ребенка и сопутствующими заболеваниями.

15.4. ПРОГНОЗ

При пневмонии у иммунокомпрометированных детей прогноз определяется рядом факторов: тяжестью и выраженностью иммунодефицита,

известностью о наличии иммунодефицита, вирулентностью возбудителя, возрастом пациента, фоновыми заболеваниями, адекватностью лечения.

Неблагоприятны в отношении прогноза осложненные варианты течения пневмоний, устойчивость возбудителей к антибиотикотерапии, необходимость в ряде случаев противогрибковой терапии и неординарной противовирусной терапии.

Глава 16. Лечение и исходы аспирационной пневмонии

16.1. ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА АСПИРАЦИОННУЮ ПНЕВМОНИЮ

При подозрении на аспирационную пневмонию ребенка независимо от его возраста немедленно госпитализируют.

При подозрении на регургитацию немедленно проводят (в том числе и на дому) аспирацию содержимого ротовой полости с последующей интубацией трахеи в реанимационных условиях и аспирацией содержимого трахеи и бронхов. При наличии остатков пищи, желудочного или кишечного содержимого проводится санационная фибро-бронхоскопия.

Показаниями для экстренной санационной бронхоскопии являются:

- наличие остатков пищи в трахее;
- выявление ателектазов при рентгенографии легких.

В остальных случаях проводится регулярное удаление содержимого ротовой полости, ингаляция кислорода, вентиляция с постоянным повышенным давлением через плотную лицевую маску, при неэффективности данных мер - интубация трахеи и ИВЛ.

Плановые бронхоскопии проводятся при невозможности обеспечить адекватную санацию трахеи, главных и долевого бронхов.

Кроме того, проводят опорожнение желудка с помощью зонда. Очищению бронхов способствует постуральный дренаж с вибромассажем.

16.2. АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Стартовая антибактериальная терапия должна включать агенты, эффективные в отношении грамотрицательной флоры и анаэробов ротовой полости.

При аспирационных пневмониях показаны аминогликозиды, цефалоспорины II-III поколения, карбапенемы и следующие комбинации (см. табл. 13.1):

- [цефтриаксон](#) и [метронидазол](#) или линкозамиды ([линкомицин](#), [клиндамицин](#));
- [цефотаксим](#) и [метронидазол](#) или линкозамиды;
- цефоперазон/сульбактам и аминогликозид II-III поколения ([нетилмицин](#), [амикацин](#));
- ампициллин/сульбактам и аминогликозид II-III поколения.

Надо понимать, что препаратами, активными в отношении анаэробной флоры ротовой полости, являются [метронидазол](#) или клиндамицин, чем и объясняется их комбинация с другими антибиотиками.

К альтернативным препаратам относят карбапенемы (имипенем, [меропенем](#)), комбинации фторхинолонов ([ципрофлоксацин](#)) с линко-замидами ([линкомицин](#), [клиндамицин](#)) или метронидазолом, линко-замидов с аминогликозидами II-III поколения или цефалоспорины III-IV поколения, тикарциллина/клавулановой кислоты с аминогликозидами II-III поколения, пиперациллина тазобактама с аминогликозидами II-III поколения (см. табл. 13.1).

Оценка эффективности антибактериальной терапии проводится не реже чем через каждые 3 сут лечения.

16.3. ПРОЧИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ АСПИРАЦИОННОЙ ПНЕВМОНИИ

Среди прочих методов лечения аспирационных пневмоний важнейшим является обеспечение адекватной вентиляции легких и оксигенации крови.

При применении ИВЛ обязательно используются антибактериальные фильтры.

Восполняют дефицит объема циркулирующей крови, проводя инфузионную терапию. Корректируют водно-электролитные расстройства.

По показаниям проводят бронхолитическую и муколитическую терапию, поскольку в результате аспирации часто развивается бронхо-констрикция.

16.4. ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ПОВТОРНОЙ АСПИРАЦИИ ПИЩИ

Предотвращение повторной аспирации пищи проводится путем подбора ее оптимальной консистенции, положения ребенка при кормлении, размера отверстия соски у маленьких детей, для чего обязательно участие матери.

При неэффективности этих мер показано кормление через зонд, в тяжелых случаях - гастростомия или операция гастропуноэктомии (противорефлюксная).

Для борьбы с эзофагогастральным рефлюксом назначают дробное кормление пищей плотной консистенции, антациды, вертикальное положение после еды на 1-2 ч и сон на высокой подушке (под углом 45°).

16.5. ПРОГНОЗ

В основном благоприятный, если правильно и грамотно поставлен диагноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика: Научно-практическая программа. Российское респираторное общество. М., 2011. 65 с.
2. Самсыгина Г.А., Козлова Л.В. Пневмония. Педиатрия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 2. С. 119-139.
3. Таточенко В.К. Пневмонии у детей: этиология и лечение. Лечащий врач. 2002. № 10. С. 56-60.
4. Таточенко В.К., Самсыгина Г.А., Синопальников А.И. и др. Пневмония // Педиатрическая фармакология. 2006. Т. 3. № 3. С. 38-46.
5. Bush A., Carlsen R.H., Zach M.S. Growing up with lung disease: the lung in transition to adult life. ERSM, 2002.
6. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (форма 1). <http://www.rospotrebnadzor.ru>.
7. Мизерницкий Ю.Л., Сорокина Е.В., Ермакова И.Н. и др. Организация медицинской помощи детям с пневмонией в Российской Федерации // Рос. вестник перинатол. и педиатрии. 2005. № 3. С. 4-8.
8. Самсыгина Г.А., Дудина Т.А. Тяжелые внебольничные пневмонии у детей: особенности клиники и терапии // Consilium medicum. Приложение

«Педиатрия». 2002. № 2. С. 6-16.

9. Самсыгина Г.А. Врожденная пневмония // Рациональная фармакотерапия детских заболеваний / под ред. А.А. Баранова, Н.Н. Володина,

Г.А. Самсыгиной. М.: Литтера, 2007. Т. 1. С. 209-218.

10. Корсунский А.А., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н. и др. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей групп риска тяжелого течения: первые результаты реализации московской программы // Педиатрическая фармакология. 2012. Т. 9. № 3. С. 13-17.

11. Самсыгина Г.А. Острые респираторные заболевания у детей. М.: ГЭОТАР-

Медиа, 2017.

12. Harris M., Clark J., Coote N. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax*. 2011. Vol. 66. (Suppl. 2-23).

13. Bradley J.S., Byington C.L., Shah S.S. et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the 51 Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2011. Vol. 53. N. 7. P. 25-76.

14. Козлов Р.С., Чагарян А.Н., Козлова Л.В., Муравьев А.А. Серологическая характеристика и чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных у детей в возрасте до 5 лет в отдельных регионах Российской Федерации // *Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер.* 2011. Т. 13. № 2. С. 177-187.

15. Козлов Р.С., Кречикова О.И., Муравьев А.А. и др. Результаты исследования распространенности в России внебольничной пневмонии и острого среднего отита у детей в возрасте до 5 лет (PAPIRUS). Роль *S. pneumoniae* и *H. influenzae* в этиологии данных заболеваний // *Клин. микроб. и антимикроб. химиотер.* 2013. Т. 15. № 4. С. 246-260.

16. Харит С.М., Сидоренко С.В., Рулева А.А. и др. Распространенность пневмококковых пневмоний и отитов у детей младшего возраста (предварительные данные) // Вопросы современной педиатрии. 2011. Т. 10. № 6. С. 103-107.
17. Mayanskiy N., Alyabieva N., Ponomarenko O. et al. Serotype distribution and antibiotic-resistance of paediatric Streptococcus pneumoniae in Moscow. ECCMID, 2014. 2173 p.
18. Сивая О.В., Козлов Р.С., Кречикова О.И. и др. Антибиотикорезистентность Haemophilus influenzae в России: результаты многоцентрового проспективного исследования ПеГАС // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2014. № 1. С. 57-69.
19. Прозоровский С.В., Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Медицинская микоплазмология. М.: Медицина, 1995. 288 с.
20. Самсыгина Г.А. Микоплазмоз респираторного тракта у детей и подростков. Consilium medicum // Педиатрия. 2009. № 3. С. 78-81.
21. Капустина Т.А., Белова Е.В., Парилова О.В. Респираторный хламидиоз у школьников // Российский медицинский журнал. 2014. № 6. С. 19-22.
22. Педиатрия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. II. С. 119-138.
23. Schaberg D.R., Culver D.H., Ganes R.P. Major trends in TDe microbial etiology of nosocomial infection // Am. J. Med. 1991. Vol. 91 (Suppl. 3B). P. 72-81.
24. Рациональная фармакотерапия детских заболеваний: руководство для практикующих врачей. Книга 1 / под общ. ред. А.А. Баранова, Н.Н. Володина, Г.А. Самсыгиной. М.: Литерра, 2007. С. 451-468.
25. Byington C.L., Castillo H., Gerber K. et al. The effect of rapid respiratory viral diagnostic testing on antibiotic use in a children's hospital // Arch. Pediatr Adolesc Med. 2002. Vol. 156. P. 1230-1234.
26. Самсыгина Г.А. Неонатальный сепсис. М.: ПедиатрЪ, 2012. 168 с.

27. Самсыгина Г.А. Кашель у детей (патофизиология, клиническая интерпретация, лечение). М.: ПедиатрЪ, 2014. 164 с.
28. Shelds M.D., Bush F., Everard M.L. et al. BTS guidelines: Recommendations for the assessment and management of cough in children // *Thorax*. 2008. Vol. 63 (Suppl. 3). P. 1-15.
29. Основы перинатологии / под ред. Н.П. Шабалова и Ю.В. Цвелева. М.: МЕДпресс, 2008.
30. Саидвалиева Ф.М. Особенности течения пневмоний у новорожденных детей, родившихся у матерей с герпес-вирусной инфекцией: дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 2013.
31. Torres A., Menendez R., Wunderink R. Chapter 32. Pyogenes Bacterial Pneumonia, Lung Abscess, and Empyema / Murray & Nadel's. Textbook of Respiratory Medicine. Saunders, An Imprint of Elsevier. 5th ed. 2010.
32. Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция: современный взгляд на проблему и профилактику // *Вопросы современной педиатрии*. 2007. Т. 6. № 1. С. 85-88.
33. Таточенко В.К., Самсыгина Г.А., Синопальников А.И., Учайкин В.Ф. Пневмония // *Педиатрическая фармакология*. 2006. Т. 3. № 4. С. 27-31.
34. Ostapchuk M., Roberts D., Haddy R. Community-acquired pneumonia in infants and children // *Am. Fam. Phys.* 2004. Vol. 70. N. 5. P. 899-908.
35. Баранов А.А., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С. Современная клинико-эпидемиологическая характеристика пневмококковых инфекций // *Вопросы современной педиатрии*. 2012. № 4. С. 25-30.
36. Галкина Е.В. Пневмонии у детей: причины развития и современные возможности профилактики // *Вопросы современной педиатрии*. 2011. Т. 10. № 4. С. 23-26.
37. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 800 с.
38. Анохин В.А. Стрептококковая инфекция у детей и подростков // *Практическая медицина*. 2008. № 31. С. 8-11.

39. Катосова Л.К., Спичак Т.В., Ким С.С. и др. Этиологическая диагностика острых пневмоний у детей // Вопросы диагностики в педиатрии. 2009. Т. 1. № 2. С. 27-31.
40. Lu Y.J., Chen T.H., Lin L.H. et al. Macrolide use shortens fever duration in *Mycoplasma pneumoniae* infection in children: a 2-year experience // J. Microbiol Immunol. Infect. 2008. Vol. 41. N. 4. P. 307-310.
41. Hasegawa M., Okada T. Pandemic (H1N1) 2009 - associated pneumonia in children, Japan // Emerg. Infect. Dis. 2011. Vol. 17. N. 2. P. 279-282.
42. Рекалова Е.М. Поражение легких в период пандемии свиного гриппа А/Н1N1 2009-2010 гг. // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология [Украина]. 2010. № 3. С. 42-48.
43. Perez-Padilla R., De la Rosa-Zamboni D., Ponce de Leon S. et al. Pneumonia and respiratory failure from swine-origin influenza A (H1N1) in Mexico // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 361. P. 680-689.
44. James R. Gill, Zong-Mei, Patel M. et al. Pulmonary pathologic findings of fatal pandemic influenza A/H1N1 viral infection // Arch. Pathol. Lab. Med. 2010. Vol. 134. N. 2. P. 235-243.
45. Doring G., Grote V., Nicolai T., Liese J. RSV-Bronchiolitis // Monatsschrift Kinderheilkunde. 2005. Vol. 153. P. 228-235.
46. Руководство по инфекционным болезням у детей / под ред. чл.-корр. АМН СССР, проф. С.Д. Носова. М.: Медицина, 1972.
47. Самсыгина Г.А., Дудина Т.А., Чебышева М.В. и др. Госпитальные пневмонии у детей: этиология и клиничко-морфологические особенности // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2001. № 1. С. 5-8.
48. Dankner W.M., Lindsey J.C., Levin M.J. Correlates of opportunistic infections in children infected with the human immunodeficiency virus managed before highly active antiretroviral therapy // Pediatr. Infect. Dis. J. 2001. Vol. 20. N. 1. P. 40-48.

49. Wilfert C.M. Invasive bacterial infections in children with HIV infection. In: Pizzo P.A., Wilfert C.M., eds. Pediatric AIDS. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. P. 117-124.
50. Picard C., Puel A., Casanova J. Primary immunodeficiencies associated with pneumococcal disease // Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol. 2003. Vol. 3. P. 451-459.
51. Gibb D., Castro J. E., Widhopf G. F. et al. Antibody responses to Haemophilus influenzae type b and Streptococcus pneumoniae vaccines in children with human immunodeficiency virus infection // Pediatr. Infect. Dis. J. 1995. Vol. 14. N. 2. P. 129-135.
52. Цитомегаловирусная пневмония. http://megaapteka.ru/zabolevaniya/p/101/tsitomegalovirusnaya_pnevmoniyu.
53. Баглушкин С.А. Пневмомикозы. Иркутск, 2012. 154 с.
54. Аспергиллез. <http://www.medicalj.ru/diseases/infectious/1182-aspergillez>.
55. Пневмония: учеб.-метод. пособие / под ред. В.И. Трофимова. СПб.: Изд-во С.-Петербур. гос. мед. ун-та, 2012. 80 с.
56. Tamang M.D., Dey S., Makaju R.K. et al. Prevalence of Moraxella catarrhalis infections of the lower respiratory tract in elderly patients // Kathmandu University Medical Journal. 2005. Vol. 3. N. 1, Issue 9. P. 39-44.
57. Фомина А.С. Плевриты: руководство по пульмонологии / под ред. Н.В. Путова и Г.Б. Федосеева. Л., 1978.
58. Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей: справочник. М.: ИПК Континент-Пресс, 2008. 253 с.
59. Волянюк Е.В., Сафина А.И. Врожденная пневмония у недоношенных новорожденных: особенности этиологии, диагностики и лечения // Практическая медицина. 2011. Т. 5. № 11. P. 136-138.
60. Неонатология. Национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 896 с.

61. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации / под ред. А.Г. Чучалина. М.: Оригинал-макет, 2015. 65 с.
62. ВОЗ. Информационный бюллетень № 331 (ноябрь 2014 г.). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru>.
63. Приложение к приказу МЗ РФ от 20 декабря 2012 г. № 1213н. Стандарт первичной медико-санитарной помощи при пневмонии.
64. Esposito S., Patria M.F., Tagliabue C. et al. CAP in children. European respiratory monograph 63: Community-acquired pneumonia / J. Chalmers, M. Pletz, S. Aliberti. 2014. P. 130-139.
65. Таточенко В.К. Клинические рекомендации. Педиатрия / под ред. А.А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. 28 с.
66. Протасова И.Н., Перьянова О.В., Ильенкова Н.А. Этиологическая диагностика внебольничной пневмонии у детей (обзор литературы) // Пульмонология. 2014. № 5. С. 78-82.
67. Спичак Т.В., Катосова Л.К., Яцышина С.Б. и др. Критический взгляд на результаты лабораторной диагностики внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии у детей // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2014. Т. 93. № 3. С. 46-55.
68. Harris M., Clark J., Coote N. et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011 // Thorax. 2011. Vol. 66 (Suppl. 2-23).
69. Punpanich W., Groome M., Muhe L. et al. Systematic review on the etiology and antibiotic treatment of pneumonia in human immunodeficiency virusinfected children // Pediatr. Infect. Dis. J. 2011. Vol. 30. N. 10. P. 192-202.
70. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для Европейского региона ВОЗ. ВОЗ, 2007. 552 с.
71. Lim W.S., Baudouin S.V., George R.C. et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009 // Thorax. 2009. Vol. 64 (Suppl. 3). P. 1-55.
72. Nosocomial pneumonia. New York: Basel, 2002. P. 1-51.

73. Сотников А.В., Попа А.В., Салтанов А.И. Нозокомиальные пневмонии в отделении реанимации и интенсивной терапии // Вестник интенсивной терапии. 2011. № 3. С. 28-32.
74. Протоколы диагностики и лечения заболеваний (для стационаров педиатрического профиля). М., 2006.
75. Приложение к приказу МЗ РФ от 29 декабря 2012 г. № 1658н. Стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии средней степени тяжести.
76. Приложение к приказу МЗ РФ от 9 ноября 2012 г. № 741н. Стандарт специализированной медицинской помощи при пневмонии тяжелой степени тяжести с осложнениями.
77. Самсыгина Г.А., Дудина Т.А., Талалаев А.Г., Корнюшин М.А. Тяжелые вне-больничные пневмонии у детей // Педиатрия. 2005. № 4. С. 87-94.
78. Mayanskiy N., Alyabieva N., Ponomarenko O. et al. Serotype distribution and antibiotic-resistance of paediatric Streptococcus pneumoniae in Moscow. ECCMID, 2014. 2173 p.
79. Геппе Н.А., Малахов А.Б., Волков И.К. и др. К вопросу о дальнейшем развитии научно-практической программы по внебольничной пневмонии у детей // Русский медицинский журнал. 2014. Т. 22. № 3. С. 188-193.
80. Wang K., Shun-Shin M., Gill P. et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children (published trials only). Cochrane Database Syst. Rev., 2012. 70 p.
81. Blaising J., Polyak S.J., Pecheur E.I. Arbidol as a broad-spectrum antiviral: an update // Antiviral Res. 2014. Vol. 107. P. 84-94.
82. Antiviral Agents for the Treatment and Chemoprophylaxis of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). 2011/60(RR01). P. 1-24.
83. Ленева И.А., Максимов М.Л. Этиотропные средства в лечении гриппа: критерии исключения // Справочник поликлинического врача. 2009. № 9.

С. 3-5.

84. Инозин. <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%98%D0%BD%D0%BE%D0%B7%D0%B8%D0%BD>.

85. Применение изопринозина (инозин пранобекса) для профилактики и лечения респираторных инфекций у детей. <http://medi.ru/doc/149933.htm>.

86. Nagy B., Gaspar I., Papp A. et al. Efficacy of methylprednisolone in children with severe community acquired pneumonia // *Pediatr. Pulmonol.* 2013. Vol. 48. N. 2. P. 168-175.

87. Колбанов В.В., Цыбин А.К., Бровко И.В. и др. Протоколы диагностики, анестезии, реанимации и интенсивной терапии критических состояний в стационарных условиях. М., 2004.

88. Гранкин А.И. Перспективы применения ликопида для профилактики и лечения острых респираторно-вирусных инфекций // *Поликлиника.* 2003. № 3. С. 11-12.

89. Регистр лекарственных средств России. 2016 г.