

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

ОСТРЫЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Учебное пособие

Томск
Сибирский государственный медицинский университет
2015

УДК 616.24 – 002.1 – 053.2(075.8)
ББК 54.12я73
О 792

О 792 Острые пневмонии у детей: учебное пособие / Е.М. Камалтынова, Е.Л. Тимошина, О.С. Федорова, и др. – Томск: СибГМУ, 2015. – 90 с.

Авторы:

Е.М. Камалтынова, Е.Л. Тимошина, О.С. Федорова, Е.В. Деева, И.А. Деев,
Т. А. Евдокимова

Учебное пособие подготовлено с целью формирования комплекса знаний об острых пневмониях у детей. В пособии представлены современные взгляды на классификацию, особенности патогенеза, клиники и лечения пневмоний у детей. Рассматриваются основные возбудители пневмоний, их роль в развитии заболевания у детей различного возраста. Подробно освещены особенности пневмоний у детей раннего возраста, атипичные и нозокомиальные пневмонии. Особое место отводится вопросам современной антибактериальной терапии заболевания.

Подготовлено в соответствии с Федеральным государственным образовательным стандартом высшего профессионального образования для студентов, обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования – программам специалитета по специальности «Лечебное дело».

УДК 616.24 – 002.1 – 053.2(075.8)
ББК 54.12я73

Рецензент: И.И. Балашева, д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России;

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным методическим советом ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России (протокол № 1 от 21.01.2015)

© ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России, 2015
© Е.М. Камалтынова, Е.Л. Тимошина, О.С. Федорова,
Е.В. Деева, И.А. Деев, Т.А. Евдокимова, 2015

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	4
Терминология.....	5
Классификация.....	6
Этиологическая структура пневмоний.....	8
Характеристика некоторых наиболее частых возбудителей пневмонии.....	13
Методы лабораторной диагностики инфекционного агента.....	18
Патогенез пневмоний.....	20
Клиника пневмоний.....	24
Диагностика пневмоний.....	33
Внутриутробные пневмонии.....	34
Госпитальные пневмонии.....	47
Современные принципы терапии острой пневмонии.....	54
Тестовые задания.....	69
Ситуационные задачи.....	72
Эталоны ответов к тестовым заданиям.....	78
Эталоны ответов к ситуационным задачам.....	79
Указатель сокращений.....	81
Приложения.....	82
Рекомендуемая литература.....	88

ВВЕДЕНИЕ

Пневмония – широко распространенное инфекционное заболевание детского возраста, причиняющее значительный ущерб обществу. По данным Всемирной организации здравоохранения пневмония ежегодно уносит жизни около 1,1 млн детей, являясь причиной 17,5% всех случаев смерти детей в возрасте до 5 лет во всем мире. Ведущими причинами данной негативной динамики выступают неблагоприятные социально-экономические, экологические факторы; немаловажное значение имеют и особенности вскармливания ребенка на первом году жизни. В большинстве случаев пневмония является полностью управляемой патологией, однако только 30% детей с бактериальной пневмонией получают рациональную антибиотикотерапию, что повышает вероятность неблагоприятных исходов.

Следует отметить, что в раннем детском возрасте пневмонию можно предупредить с помощью иммунизации, адекватного питания и устранения неблагоприятных социальных и экологических факторов. В этой связи от эффективности проводимых диагностических и лечебно-профилактических мероприятий во многом зависит здоровье детской популяции в целом.

Цель данного учебного пособия – формирование комплекса знаний об этиологических особенностях пневмонии, механизмах развития, классификации, многообразии клинических, рентгенологических и лабораторных проявлений, принципах диагностики, дифференциальной диагностики и терапии данной патологии. Особое внимание уделяется современным рекомендациям в отношении рациональной антибактериальной терапии.

ТЕРМИНОЛОГИЯ

Пневмония – это острое инфекционное заболевание, протекающее с образованием воспалительного экссудата в паренхиме легкого, затемнением на рентгенограмме, которое ранее отсутствовало, и проявляющееся симптомами разной степени выраженности. При этом должны отсутствовать другие известные причины возникновения затемнения при рентгенологическом исследовании легких, а степень выраженности следует определять в отношении следующих симптомов:

- общая реакция организма на инфекцию (признаки интоксикации: лихорадка, ухудшение общего состояния, аппетита и др.);
- локальные изменения в легких (укорочение перкуторного тона, ослабление дыхания, хрипы и др.);
- инфильтративные затемнения на рентгенограммах, обусловленные заполнением альвеол экссудатом, содержащим преимущественно полинуклеарные нейтрофилы;
 - кашель;
 - дыхательная недостаточность (ДН): одышка, участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания и др.

Заболеваемость пневмониями составляет в год 15–20 на 1000 детей первых 3 лет жизни и уменьшается до 5–6 случаев на 1000 детей старше 3 лет.

Предрасполагающими факторами к развитию пневмонии у детей раннего возраста являются перинатальная патология, аспирационный синдром как следствие синдрома рвоты и срыгивания, врожденные пороки сердца, рахит, гиповитаминозы и дефицитные состояния, в том числе иммунодефициты. Фактором, непосредственно predisposing к развитию пневмонии, является охлаждение.

КЛАССИФИКАЦИЯ

1. По условиям инфицирования пневмонии делят на внебольничные (домашние), госпитальные (внутрибольничные, нозокомиальные).

У новорожденных – на внутриутробные (врожденные) и постнатальные (приобретенные). Последние также могут быть внебольничными и нозокомиальными, пневмонии при иммунодефицитных состояниях.

Внебольничные пневмонии – это пневмонии, которые возникают у детей в обычных домашних условиях.

Госпитальные пневмонии – это пневмонии, возникшие через 48 ч нахождения больного в стационаре или в течение 48 ч после его выписки. Пневмонии у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), – один из типов нозокомиальной пневмонии. Их делят на ранние (возникают в первые 4 сут пребывания пациента на ИВЛ) и поздние (более 4 сут на ИВЛ).

К внутриутробным относят пневмонии, проявившиеся в первые 72 ч жизни ребенка.

Пневмонии на фоне иммунодефицитного состояния (ИДС) развиваются у детей с врожденным ИДС или у больных, получающих химиотерапию по поводу каких-либо заболеваний.

2. По характеру клинико-рентгенологической картины выделяют очаговую, очагово-сливную, сегментарную, долевою (крупозную) и интерстициальную пневмонии.

Очаговая пневмония: определяются отдельные очаги инфильтрации в легких размером до 1 см и более.

Очагово-сливная пневмония: инфильтративные изменения в нескольких сегментах или во всей доле легкого, на фоне которых могут быть видны более плотные участки инфильтрации и (или) полости деструкции.

Сегментарная пневмония: в процесс вовлекается весь сегмент, который, как правило, находится в состоянии гиповентиляции, ателектаза.

При долевою пневмонии в процесс вовлекается вся доля и воспаление протекает по стадиям. Как правило, облигатно обусловлена пневмококком.

Интерстициальные пневмонии: классификационным критериям соответствуют только те формы, процесс при которых не является диффузным. Как правило, это менее 1% больных.

КЛАССИФИКАЦИЯ

3. По степени тяжести заболевания выделяют нетяжелые и тяжелые пневмонии.

Тяжелая форма пневмонии диагностируется в тех случаях, когда больной нуждается в интенсивной терапии легочно-сердечной недостаточности или токсикоза, а также при пневмонии, протекающей с осложнениями.

Осложнения подразделяются на:

- легочные – плеврит, легочная деструкция (абсцесс, буллы, пневмоторакс, пиопневмоторакс);
- внелегочные – септический шок и т.д.

При адекватном лечении большинство неосложненных пневмоний разрешается за 2–4 нед, осложненные – за 1–2 мес. Затяжное течение диагностируется в случаях отсутствия положительной динамики процесса (обычно сегментарного) в сроки 1,5–6 мес.

Данная классификация соответствует международным представлениям о пневмониях.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПНЕВМОНИЙ

В отличие от большинства «классических» инфекций, вызываемых патогенными микроорганизмами, пневмонии в основном вызываются представителями нормальной флоры дыхательных путей. Чаще всего это пневмококки, гемофильная палочка, стрептококки. Реже возбудителями пневмонии могут быть грибы, анаэробы, пневмоцисты, кишечная флора.

подавляющее большинство внебольничных («домашних», «уличных») пневмоний есть результат активации эндогенной бактериальной флоры носоглотки, хотя возможно и экзогенное инфицирование. Многочисленные исследования показали, что клинически здоровые дети в 10–20% случаев при обследовании оказываются транзиторными носителями пневмококков, в 3–7% – гемофильной палочки или микоплазм, хламидий, в 20–45% – различных стафилококков. При острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ), охлаждении или действии других стрессорных факторов, которые вызывают дисбаланс гомеостаза организма ребенка, эта флора может активироваться, приводя к развитию пневмонии. Способна вызвать пневмонию и экзогенная флора – сальмонеллы, легионеллы, йерсинии и многие другие микроорганизмы. Значительная часть пневмоний обусловлена «атипичной» флорой – микоплазмами, хламидиями, но и в отношении этих возбудителей также нередко наблюдается носительство.

Вирусные пневмонии, отвечающие рентгенологическим критериям, наблюдаются редко. В Международной классификацией болезней 10-го пересмотра к вирусным пневмониям относят лишь так называемую геморрагическую пневмонию при гриппе. Чаще всего респираторные вирусы играют роль пускового механизма при развитии бактериальной пневмонии. Что касается так называемых новых вирусных пневмоний, вызванных зоонозными возбудителями (коронавирус, хантавирус), то они протекают с диффузным поражением легочной ткани.

Установить конкретный этиологический фактор пневмонии в практической деятельности врача весьма затруднительно, поскольку пневмония – заболевание острое, лечение часто проводится на дому, и, следовательно, существуют технические трудности, связанные с забором материала для микробиологического исследования. Кроме того, этиологический диагноз требует времени, а обнаружение в мокроте представителя нормальной флоры дыхательных путей или его антигена, а также микоплазм, хламидий, пневмоцист не имеет диагностического значения, по крайней мере, при отсутствии соответствующей клинической картины. Более значимы для этиологической диагностики посеvy мокроты полуколичественным методом, достоверным считается выделение возбудителя или его антигена из стерильных в

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПНЕВМОНИЙ

норме сред – крови, плеврального экссудата, пунктата легкого. Для лечения больного внебольничной пневмонией эти данные обычно не имеют решающего значения, но они часто незаменимы при внутрибольничной пневмонии, поэтому перед введением антибиотика у такого больного исследуют весь возможный материал. Этиологическая расшифровка пневмоний очень важна для создания алгоритмов антибактериальной терапии, а также для включения в вакцины против пневмококковой инфекции актуальных штаммов пневмококков. На данный момент доказанной считается следующая информация.

- В 70 – 80% случаев домашних пневмоний возбудителем является *Streptococcus pneumoniae*.
- Вторым по частоте возбудителем пневмонии у детей раннего возраста считают *Haemophilus influenzae* (около 10 – 15% больных). При этом нередко выявляется сочетанная пневмококко-гемофильная этиология пневмонии.
- В 1960–70-х гг. довольно распространенными возбудителями пневмоний у детей первых месяцев жизни были стафилококки, но сейчас их как этиологический агент пневмонии идентифицируют гораздо реже.
- У 10 – 12% больных детей пневмонию вызывают *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*.
- У детей первых месяцев жизни возбудителями афебрильных, но протекающих с упорным кашлем пневмоний, является *Chlamydia trachomatis*.
- Аспирационные пневмонии у детей раннего возраста, в частности с гастроэзофагеальным рефлюксом, которым обусловлены рвоты и срыгивания, нередко вызываются грамотрицательной флорой (*E. coli* и др.).
- Тяжелые пневмонии, как правило, обусловлены смешанной флорой – бактериально-бактериальной, вирусно-бактериальной, вирусно-микоплазменной.
- Вирусная пневмония – редкое заболевание, возникает при гриппе (геморрагическая пневмония).
- Этиологическая структура заболеваний органов дыхания у детей имеет свои особенности в зависимости от формы, тяжести заболевания и возраста ребенка.

Пневмонии у новорожденных. У новорожденных преобладает внутриутробное (анте- и интранатальное) и нозокомиальное, в том числе связанное с ИВЛ, инфицирование. Внебольничные пневмонии наблюдаются у доношенных новорожденных в основном после 3–6 нед жизни, а у недоношенных – после 1,5–3 мес.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПНЕВМОНИЙ

Внутриутробные пневмонии чаще вызываются стрептококками группы В (*Streptococcus agalactiae*) и грамотрицательными бактериями – *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, реже – *Staphylococcus aureus*, *Listeria monocytogenes*. Возможны ассоциации с цитомегаловирусом, вирусом простого герпеса и грибами рода *Candida*. Этиологическое значение таких внутриклеточных микроорганизмов, как *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum*, не доказано и является предметом исследований. У недоношенных детей в редких случаях пневмония может быть вызвана *Pneumocystis carini*.

Внебольничные пневмонии у детей в возрасте 1–6 мес жизни. В этом возрасте пневмонии можно разделить на две группы в зависимости от клинических проявлений. Прежде всего это типичные или фокальные пневмонии (очаговые, сливные), развивающиеся на фоне высокой лихорадки, и атипичные – с преимущественно диффузными изменениями в легких, протекающие при невысокой или нормальной температуре тела. Чаще всего возбудителями в этом возрасте являются стафилококки, *Escherichia coli* и другая грамотрицательная флора, реже внебольничные пневмонии вызываются *Moraxella catarrhalis* и *Bordetella pertussis*. Пневмококки и *Haemophilus influenzae* в этом возрасте выделяют редко (около 10%). Основным возбудителем атипичных пневмоний является *Chlamidia trachomatis*. Инфицирование происходит в родах. Первое проявление хламидийной инфекции – конъюнктивит в 1-й мес жизни ребенка, а симптоматика пневмонии проявляется после 6–8 нед жизни. В первом полугодии жизни пневмония может быть первым проявлением муковисцидоза и первичных иммунодефицитов, что оправдывает проведение соответствующего обследования.

Значительное количество пневмоний связано с привычной аспирацией пищи (желудочно-пищеводный рефлюкс, дисфагия). В их этиологии основную роль играют грамотрицательные бактерии кишечной группы и неспорообразующие анаэробы.

Внебольничные пневмонии у детей в возрасте от 6 мес до 6 лет. Основным возбудителем пневмонии является *Streptococcus pneumoniae*, вызывая около половины всех внебольничных пневмоний. Реже встречаются пневмонии, связанные *Haemophilus influenzae* типа b (до 10%). Эти два возбудителя ответственны за большинство случаев легочной деструкции и плеврита. Стафилококк не имеет большого значения в этиологии пневмонии. Пневмонии, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, наблюдаются в этой возрастной группе менее чем в 10% случаев, еще реже – пневмонии, вызванные *Chlamidia pneumoniae*. Респираторная вирусная инфекция предшествует бактериальной пневмонии примерно в половине случаев.

Внебольничные пневмонии у детей в возрасте от 7 до 15 лет. У детей этого возраста основным бактериальным возбудителем типичных пневмоний является *Streptococcus pneumoniae* (35–40%). Крайне редко пневмонию вызывает

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПНЕВМОНИЙ

β -гемолитический стрептококк группы А (*Streptococcus pyogenes*) и *Haemophilus influenzae* типа b. В школьном возрасте увеличивается частота атипичных пневмоний (до 20% и более), вызванных *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamidia pneumoniae*.

Госпитальные пневмонии отличаются от внебольничных пневмоний следующими особенностями:

1. Спектр возбудителей. В этиологии госпитальных пневмоний играет роль как больничная микрофлора, обычно резистентная к антибиотикам, так и аутомикрофлора пациента. Среди возбудителей чаще других встречаются *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*, *Enterobacter*, реже – *Staphylococcus aureus*. Нередко инфицирование грамотрицательными бактериями происходит при выполнении лечебных и диагностических манипуляций (отсасывание мокроты, катетеризация, бронхоскопия, торакоцентез). Характер микрофлоры зависит от профиля стационара и противоэпидемического режима. При инфицировании аутомикрофлорой характер возбудителя и его чувствительность в значительной степени определяются терапией, которая проводилась накануне.

2. Множественная резистентность возбудителей к антибиотикам.

3. Тяжесть и частота осложнений.

4. Высокая летальность.

Вентиляционные пневмонии (ВП). Ранние ВП – это пневмонии, развившиеся у пациента в первые 4 сут нахождения на ИВЛ; как правило, они обусловлены аутомикрофлорой – *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Поздние ВП отмечаются с 5-х сут ИВЛ, когда происходит смена этих возбудителей на синегнойную палочку, клебсиеллу, ацинетобактер, энтеробактер и другие грамотрицательные бактерии, а в более редких случаях встречаются золотистый стафилококк или грибы.

Пневмонии у детей с иммунодефицитными состояниями, в том числе у пациентов, более 14 сут получавших глюкокортикоидные препараты в дозе 2 мг/кг в сутки или 20 мг/сут, вызываются как обычной, так и оппортунистической микрофлорой. У детей с первичными клеточными иммунодефицитами пневмонии чаще обусловлены пневмоцистами и кандидами, при гуморальных иммунодефицитах – пневмококками, стафилококками, энтеробактериями. У детей, больных СПИДом, а также находящихся на длительной глюкокортикостероидной терапии, пневмонии могут быть вызваны цитомегаловирусом, атипичными микобактериями (*Mycobacterium avium* и др.) и грибами. При остром лейкозе и лимфомах на фоне нейтропении пневмонию вызывают как бактерии, так и вирусы (респираторно-синцитиальный вирус, энтеро- и аденовирусы) и грибы.

При назначении терапии сопровождения противогрибковыми препаратами (ко-тримоксазолом) или ацикловиром влияние кандид, пневмоцист и герпес-вирусов на развитие пневмонии маловероятно.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА ПНЕВМОНИЙ

При трансплантации солидных органов (почки, сердце) пневмонии часто вызываются цитомегаловирусом, после трансплантации костного мозга на фоне нейтропении – стафилококками и синегнойной палочкой; на фоне иммуносупрессии – цитомегаловирусом, адено- и герпес-вирусами часто в сочетании с *P. carini* и грибами. Пневмонии, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, наблюдаются в этой группе менее чем в 10% случаев, еще реже – пневмонии, ассоциированные с *Chlamidia pneumoniae*. Респираторная вирусная инфекция предшествует бактериальной пневмонии примерно в половине случаев.

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИИ

Streptococcus pneumoniae (пневмококк) относится к группе грамположительных кокков. Вызываемые этим микроорганизмом пневмонии характеризуются различной распространенностью (от сегментарного до долевого и субтотального поражения ткани легкого). Такие пневмонии часто сопровождаются плевритом. Не приводя к инфекционному поражению, пневмококк может встречаться на слизистой оболочке полости ротоглотки здоровых лиц (10 – 20%). Этот микроорганизм не требователен к питательной среде и сравнительно хорошо выявляется при микроскопии мокроты, бронхиальных смывов и аспиратов после окраски по Граму.

Существуют серологические методы выявления возбудителя в мокроте по его антигенным детерминантам (капсульный полисахарид пневмококка). В 13 – 40% случаев пневмококковой пневмонии отмечается бактериемия, возбудитель может быть обнаружен при бактериологическом исследовании крови. Пневмококк не продуцирует β -лактамаз, но фактором резистентности к лечению антибактериальными лекарственными средствами является изменение модификации пенициллин-связывающих белков на поверхности клеточной стенки. В последние годы в целом ряде стран отмечается распространение пенициллин-резистентных пневмококков, а также штаммов, устойчивых к макролидным антибиотикам, тетрациклину и ко-тримоксазолу. При этом в некоторых регионах устойчивость к макролидам превышает устойчивость к пенициллину.

Наличие у пневмококка пенициллин-резистентности, как правило, означает, что данный штамм обладает и мультирезистентностью в отношении препаратов других групп. Устойчивость к пенициллину подвержена значительным региональным вариациям – в диапазоне от 50% резистентных штаммов в Венгрии до 3 – 4% в Великобритании.

Отмечается значительное увеличение пенициллин-резистентных штаммов в США. Так, если в 1979 – 1987 гг. пенициллин-резистентные штаммы пневмококка практически не встречались, то в 1993 – 1994 гг. их количество составляло 2 – 3%.

Распространенность пенициллин-резистентных пневмококков в России все еще низкая – от 7,5% у детей до 9% у взрослых. Максимальный уровень резистентности наблюдается в Москве и других крупных городах. Вместе с

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИИ

тем штаммов с высоким уровнем устойчивости выявлено не было, а все микроорганизмы с промежуточной резистентностью сохраняли устойчивость к антибиотикам группы цефалоспоринов и амоксициллину/клавуланату.

Одновременно 64,9% пневмококков оказались резистентными к тетрациклину, а 62,2% – к ко-тримоксазолу. В условиях нашей страны препаратами выбора при лечении инфекций, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, являются бензилпенициллин или аминопенициллины.

Haemophilus influenzae – грамотрицательный микроб. Относится к семейству *Brucellaceae*, факультативный анаэроб (выделяют типизируемые (инкапсулированные) и нетипизируемые (неинкапсулированные) штаммы). В норме может присутствовать в носоглотке. Длительное время этот микроорганизм считался типичным возбудителем инфекции только у детей до 5 лет. В последние годы он выявлен и у пожилых пациентов, и пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Пневмонии, вызываемые этим микроорганизмом, как правило, охватывают один или несколько сегментов легкого, при этом образование плеврального выпота или абсцедирование не типичны.

При проведении бактериологической диагностики следует учитывать, что *Haemophilus influenzae* при культуральном исследовании очень требователен к среде. Что касается серологических методик, то они имеются, но не нашли широкого применения. Все штаммы этого микроорганизма продуцируют хромосомные β -лактамазы класса C, однако их уровень конституционально низкий. Это позволяет с успехом применять в лечении большинство β -лактамных антибиотиков, за исключением природных пенициллинов и цефалоспоринов I поколения.

Часть штаммов обладает приобретенной способностью к продукции β -лактамаз широкого спектра, в этом случае показано применение защищенных пенициллинов и цефалоспоринов III поколения. По данным мультицентрового европейского исследования, среди 2500 изолятов возбудителя доля ампициллинрезистентных штаммов составила 9,1%. Имеются также и тетрациклин-резистентные возбудители.

В России наличие штаммов, продуцирующих β -лактамазы, пока не является существенной проблемой, так как, по отечественным данным, 97,7% микроорганизмов чувствительны к ампициллину и 99,3% – к амоксициллину/клавуланату. Препаратами выбора при лечении инфекций, вызываемых гемофильной палочкой, являются амоксициллин/клавуланат и некоторые современные макролиды.

Moraxella catarrhalis – грамотрицательный диплококк (семейство *Neisserioaceae*). Клинические и эпидемиологические особенности пневмонии, вызванные этим возбудителем, сходны с таковыми при инфицировании *Haemophilus influenzae*. В отличие от подавляющего числа грамотрицательных

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИИ

возбудителей клеточная стенка у *Moraxella catarrhalis* проницаема для природных пенициллинов. Вместе с тем 60–86% штаммов этого микроорганизма продуцируют плазмидоассоциированные β -лактамазы класса А, поэтому при лечении предпочтение отдается защищенным пенициллинам, цефалоспорином II-III поколений, макролидам или фторхинолонам.

Legionella spp. – аэроб, грамотрицательная бацилла, факультативный внутриклеточный возбудитель, в связи с чем β -лактамы антибиотики оказываются неэффективными при лечении инфекций, вызванных данным возбудителем, так как плохо проникают в фагоциты. Естественная среда обитания этого микроорганизма – пресная вода, поэтому при использовании кондиционеров, при пребывании больного около небольших водоемов в летние месяцы риск спорадического заболевания возрастает, встречаются также и эпидемические вспышки легионеллеза. В последнее время *Legionella spp.* относят к числу возбудителей тяжелых и очень тяжелых форм пневмонии у пожилых людей, у пациентов с ХОБЛ, у больных, получавших большие дозы глюкокортикостероидов (ГКС), циклоспорина и азатиоприна. Для пневмоний, вызванных *Legionella spp.*, характерны массивные (доля легкого) поражения паренхимы, нередко плевральный выпот.

Как правило, пневмония протекает с развитием синдрома системного воспалительного ответа, а нередко с явлениями дыхательной недостаточности. Смертность у больных с такой пневмонией – 5–15%, но у лиц, получавших иммуносупрессивную терапию, этот показатель составляет 80%. Для диагностики применимы только серологические методы, когда материалом для исследования являются мокрота, моча, кровь. Все методики сравнительно дороги, а проведение анализа требует 1–3 сут. Препаратами выбора при пневмониях, связанных с *Legionella spp.*, являются макролиды (эритромицин, кларитромицин) в сочетании с рифампицином и фторхинолоны, включая ципрофлоксацин.

Mycoplasma pneumoniae – наиболее хорошо изученный возбудитель атипичной пневмонии, имеет очень небольшой размер, по своему строению занимает промежуточное положение между бактериями и вирусами. Микроорганизм обладает истинной природной резистентностью ко всем β -лактамам антибиотикам (отсутствует пептидогликан – мишень действия этих антибиотиков). С вирусами данный возбудитель сближает циклическая эпидемическая активность. Пневмонии, вызываемые этим возбудителем, как правило, относятся к числу нетяжелых воспалительных процессов: преобладают явления интоксикации, общего недомогания; локальная симптоматика выражена умеренно; мокрота скудная, слизистого характера. Несколько чаще поражаются лица с гемолитической анемией и гепатитом. Препаратами выбора являются макролиды, доксициклин, фторхинолоны.

Chlamydia pneumoniae – облигатный внутриклеточный паразит. Выявляется только серологическим методом. Пневмонии, вызванные *Chlamydia*

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИИ

pneumoniae, обычно нетяжелые. Препаратами выбора являются макролиды, доксициклин, фторхинолоны.

Escherichia coli и *Proteus mirabilis* (индолотрицательный) относятся к группе грамотрицательных бацилл, семейство *Enterobacteriaceae*. Эти возбудители выявляются главным образом при нозокомиальных пневмониях. Пневмонии, вызванные этими возбудителями, протекают тяжело, с формированием синдрома системного воспалительного ответа, выраженной интоксикацией, выделением большого количества гнойной зловонной мокроты. У этих микроорганизмов отмечается конституционально низкий уровень индукции β -лактамаз класса C, что сохраняет их чувствительность ко всем β -лактамным антибактериальным лекарственным средствам, за исключением природных пенициллинов. Вместе с тем часть штаммов приобрели способность к синтезу плазмидоассоциированных β -лактамаз широкого спектра (в России эта часть составляет 50% штаммов), что требует применения защищенных пенициллинов и цефалоспоринов II–III поколений. Препаратами выбора при терапии заболеваний, вызванных этими микроорганизмами, являются цефалоспорины III–IV поколений, аминогликозиды, карбапенемы.

Pseudomonas spp. и *Acinetobacter spp.* относятся к группе неферментирующих микроорганизмов. Это возбудители наиболее тяжелых нозокомиальных пневмоний, практически всегда отличающихся тяжелым течением с развитием синдрома системного воспалительного ответа. К факторам резистентности этих микроорганизмов относятся: низкая проницаемость внешних структур клеточной стенки для β -лактамных антибактериальных лекарственных средств, продукция хромосомных β -лактамаз класса C, продукция плазмидных β -лактамаз, гиперпродукция хромосомных β -лактамаз, при этом часто наблюдается сочетание нескольких типов резистентности. Имеются штаммы *Acinetobacter spp.*, резистентные ко всем β -лактамным антибактериальным лекарственным средствам.

Может наблюдаться изолированная устойчивость к имипенему за счет изменения структуры порина D2, однако такие микроорганизмы сохраняют чувствительность к меропенему. Имеются также штаммы, устойчивые к гентамицину. Поэтому при подборе антибактериальной терапии предпочтительно ориентироваться на данные исследования резистентности конкретного возбудителя к антибактериальным лекарственным средствам или на локальные данные об уровне антибиотикорезистентности. В общем случае при этих инфекциях используются аминогликозиды в сочетании с антипсевдомоназными β -лактамными антибиотиками (цефтазидим, цефепим, тикарциллин, карбапенем).

Staphylococcus aureus – грамположительные кокки, частые возбудители тяжелых и внутрибольничных пневмоний. Пневмонии, вызванные стафилококком, склонны к быстрому абсцедированию, часто с образованием множественных абсцессов на фоне долевого или субтотального поражения легкого. Данные микроорганизмы выявляются культуральными методами. У этих

ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ПНЕВМОНИИ

возбудителей встречается несколько типов антибиотикорезистентности. Прежде всего, это продукция плазмидоассоциированных β -лактамаз. Этот тип резистентности преодолевается при применении оксациллина и цефалоспориновых антибиотиков, устойчивых к гидролизу, однако β -лактамазы, выделяемые *Staphylococcus aureus*, иногда частично гидролизуют цефалоспорины III поколения и полностью расщепляют природные пенициллины, карбокси- и аминопенициллины.

В России доля возбудителей, синтезирующих β -лактамазы, составляет до 60-70% от числа выделяемых штаммов. Следующий тип резистентности, так называемые метициллин-резистентные штаммы (MRSA), связан с наличием пенициллин-связывающего белка (ПСБ) 2a, 2', которые отсутствуют у чувствительных штаммов и обладают низкой афинностью ко всем β -лактамным средствам. Доля метициллин-резистентных штаммов составляет 1–4% от общего количества выделенных возбудителей, при этом эффективность всех β -лактамных анти-бактериальных средств снижается независимо от их активности *in vitro*. MRSA всегда устойчивы к макролидам и обычно устойчивы к фторхинолонам и аминогликозидам. Наконец, был выявлен индуктабельный MLS-тип резистентности (макролиды, линкозамы, стрептограммы), который обуславливает резистентность к 14-членным макролидам (эритромицин, рокситромицин, кларитромицин). Доля метициллин-резистентных штаммов в стационарах Москвы составляет 0 – 40%, а среди коагулазонегативных стафилококков 0–65,9%.

В среднем частота их выявления – 33,4% в Москве и 4,1% в Санкт-Петербурге. При этом все резистентные к оксациллину стафилококки были чувствительны к ванкомицину, а 84% и 70% – соответственно к рифампицину и ципрофлоксацину. Показатели устойчивости среди коагулазонегативных стафилококков несколько выше. При выделении оксациллин-резистентных штаммов препаратами выбора являются оксациллин и рифампицин, а для оксациллин-устойчивых микроорганизмов – ванкомицин.

МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО АГЕНТА

Все методы лабораторной диагностики инфекционного агента могут быть разделены на две группы:

1) прямые, позволяющие выявить микроорганизмы в биологических тканях и жидкостях макроорганизма;

2) непрямые, позволяющие определить специфический иммунный ответ на микроорганизмы.

К прямым методам относят:

- микроскопия (электронная или прямая);
- бактериологическое исследование;
- выявление вирусных или бактериальных антигенов (иммуоферментные и иммунофлуоресцентные методы);
- полимеразная цепная реакция (ПЦР);
- культуральный метод.

Чувствительность и специфичность этих методов существенно зависят от типа возбудителя, качества лабораторного оборудования и реактивов, объективности оценки результата. «Золотым стандартом» диагностики практически всех инфекций является культуральный метод. Однако его практическое использование затруднено из-за высокой стоимости и длительности исследования.

Метод полимеразной цепной реакции в настоящее время претендует на роль «золотого стандарта». Метод ПЦР отличается уникальной чувствительностью и специфичностью и основан на комплементарном достраивании ДНК имеющейся матрицы, что позволяет получить положительный результат при наличии в образце даже единичных фрагментов искомой ДНК. Однако эта чувствительность имеет свои отрицательные стороны, так как можно получить недостоверный результат при нарушении правил забора биологического материала (контаминация).

Метод прямой иммунофлуоресценции (ПИФ) также производит детекцию собственно возбудителя и основан на использовании специфичности иммунологической реакции и чувствительности флуоресцентной микроскопии. Данный метод может быть использован для оценки степени активности внутриклеточной инфекции, имеет большое преимущество благодаря скорости его проведения. Однако чувствительность и специфичность метода уступают ПЦР из-за фактора субъективности, а также возможности получения

МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННОГО АГЕНТА

ложноотрицательного результата при низкой активности возбудителя или ложноположительного при обилии неспецифической микрофлоры.

Бактериологическое исследование не утратило своего значения в современном мире лабораторной диагностики и может играть решающую роль, когда этиологическим фактором является бактериальная микрофлора.

Микроскопия, особенно прямая, является наименее чувствительным и специфическим методом и в настоящее время используется крайне редко.

Несмотря на разнообразие современных методов прямой лабораторной диагностики возбудителей инфекционных заболеваний, высокую чувствительность и специфичность некоторых из них, они ограниченно могут быть использованы при пневмониях. Это связано с малой доступностью необходимого биологического материала – собственно легочной ткани в месте воспалительной инфильтрации.

Даже в бронхиальном аспирате не всегда содержится именно тот возбудитель, который стал причиной пневмонии. И чем дальше от пневмонической инфильтрации взят материал (содержимое интубационной трубки, мазок с задней стенки глотки), тем менее вероятно совпадение выявленной в материале и ставшей причиной пневмонии микрофлоры.

ПАТОГЕНЕЗ ПНЕВМОНИЙ

Наиболее частые возбудители пневмонии (пневмококки, гемофильная палочка), а также *Legionella spp.*, вирус гриппа А и даже грамотрицательная микрофлора присутствуют на поверхности дыхательных путей здоровых субъектов. В связи с такой распространенностью они выступают в качестве возбудителя заболевания лишь в определенных благоприятных случаях, например, при снижении напряженности иммунитета, в первую очередь местного. Наиболее распространенными причинами иммунной недостаточности являются снижение концентрации секреторного Ig А или применение лекарственных средств с иммуносупрессивным действием, таких как ГКС или цитостатики, а также нарушение барьерной функции эпителия при ОРВИ, хроническом бронхите, аспирации агрессивных сред, например, желудочного сока. Таким образом, наиболее распространенным механизмом развития пневмонии является активация собственной микрофлоры нижних дыхательных путей больного, которая может отмечаться у ослабленных больных на фоне снижения иммунитета или под воздействием факторов, повреждающих эпителий дыхательных путей.

Другой причиной активации собственной микрофлоры является дисбактериоз при неоправданном назначении антибактериальных лекарственных средств у больных ОРВИ происходит массовая гибель естественной микрофлоры, что создает условия для патологического размножения и колонизации вирулентных штаммов.

Важную роль в патогенезе бактериальных пневмоний играют ОРВИ. Вирусная инфекция увеличивает продукцию слизи в верхних дыхательных путях и снижает ее бактерицидность; нарушает работу мукоцилиарного аппарата, разрушает эпителиальные клетки, снижает местную иммунологическую защиту, облегчая, таким образом, проникновение бактериальной флоры в нижние дыхательные пути и способствуя развитию воспалительных изменений в легких.

У ряда пациентов к развитию пневмонии приводит аспирация содержимого рта и ротоглотки (налет, покрывающий зубы, микроорганизмы на поверхности небных миндалин). Микроаспирация содержимого ротоглотки является довольно обычным явлением не только при неврологических нарушениях процесса глотания, но и у 1/3 вполне здоровых людей, главным образом во сне.

ПАТОГЕНЕЗ ПНЕВМОНИЙ

Начальные воспалительные изменения при бронхогенном пути проникновения инфекции обнаруживают в респираторных бронхиолах. Далее они распространяются на паренхиму легких. При кашле инфицированная слизь из очага воспаления попадает в крупные бронхи, а затем, распространяясь в другие респираторные бронхиолы, обуславливает создание новых очагов воспаления, то есть распространение инфекции в легких, как правило, происходит через бронхи. Распространение возбудителей по лимфатическим путям приобретает актуальность у ослабленных больных со сниженной кислотностью желудка, которая создает предпосылки к патологической колонизации желудочно-кишечного тракта микроорганизмами.

Частое применение внутривенных инъекций, особенно длительно находящихся в венах катетеров, в том числе и с немедицинскими целями (наркоманы), создает предпосылки для возникновения пневмоний вследствие гематогенной диссеминации.

Также и многие медицинские манипуляции и пособия создают предпосылки для развития пневмонии. Например, при эндотрахеальной интубации микроорганизмы легче проникают в дыхательные пути из-за того, что ротоглотка и гортань не могут выполнять свою барьерную функцию; кроме того, системы увлажнения аппаратов ИВЛ могут являться резервуаром для некоторых микроорганизмов (*Legionella spp.*).

Попавшие в легкие микроорганизмы оседают в бронхиолах, пролиферируют и запускают процесс локального воспаления, арена которого зависит от вида возбудителя. Одни активно размножаются в жидкости, покрывающей эпителий альвеол (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*), другие – в эпителии, интерстициальной ткани или внутриклеточно (*Legionella spp.*).

Возбудители пневмонии обладают широким спектром повреждающих факторов. Альтерацию в легочной ткани вызывают как продукты жизнедеятельности микроорганизмов, так и компоненты разрушенных клеток. Так, к факторам агрессии грамположительных бактерий относят пептидогликан и тейхоевую кислоту, т. е. компоненты клеточной стенки. Но наряду с этим такие грамположительные бактерии, как стафилококки и стрептококки, способны выделять эндотоксины. У грамотрицательных бактерий в качестве таких факторов выступают факторы адгезии, липидные эндотоксины, полисахаридная капсула, включающая К-антиген (фактор вирулентности, препятствующий фагоцитозу), гемолизины, энтеротоксины. Кроме того, каждый вид микроорганизмов обладает своими механизмами антибиотикорезистентности.

ПАТОГЕНЕЗ ПНЕВМОНИЙ

В течении пневмонии выделяют экссудативную фазу, соответствующую быстрому размножению микроорганизмов и появлению воспалительного экссудата. В последующем происходит миграция нейтрофилов и иммунокомпетентных клеток в очаг воспаления, что сопровождается сосудистым стазом и формированием микротромбов (стадия красного опеченения при пневмококковой пневмонии). В дальнейшем экссудат полностью заполняет альвеолярные пространства, в легочной ткани отмечаются скопления фибрина и клеток воспаления (стадия серого опеченения при пневмококковой пневмонии). Процесс может быть ограничен только тканью легкого или, напротив, распространяясь, принять системный характер, при котором имеются признаки системного воспалительного ответа, а именно появление в крови воспалительных цитокинов, поражение эндотелия сосудов, приводящее к повышению его проницаемости, образованию микротромбов и множественным нарушениям микроциркуляции (синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром), гипотония, шок и полиорганная недостаточность).

В участке клеточной инфильтрации возможно расплавление ткани с формированием булл или абсцессов. После их опорожнения через бронх в легком остается полость, обычно заживающая в виде небольшого рубца. Прорыв абсцесса в плевральную полость ведет к развитию пиопневмоторакса.

Возникновение ателектаза сегмента или доли обычно связано с выраженным воспалением ветвей приводящего бронха. Развивающаяся в условиях ателектаза сегментарная пневмония имеет тенденцию к формированию фиброзной трансформации.

Обратное развитие процесса зависит от особенностей возбудителя, течения воспалительной реакции, состояния иммунной системы ребенка и прочих условий. При катаральной или фибринозной формах поражения легких данный процесс занимает в среднем 3 нед.

Поражение ткани легкого может вызвать развитие дыхательной недостаточности. Дыхательная недостаточность – это состояние, при котором либо легкие не в состоянии поддерживать нормальный газовый состав крови, либо последнее достигается ненормальной работой аппарата внешнего дыхания, что приводит к снижению функциональных возможностей организма. Закономерно, что у детей, больных пневмонией, нарушаются обменные процессы, и, прежде всего, кислотно-основное состояние (КОС): метаболический либо респираторно-метаболический ацидоз с уменьшением мощности буферных оснований и накоплением недоокисленных продуктов. На фоне данного процесса страдает водно-солевой баланс (задержка жидкости, хлоридов). У новорожденных и грудных детей возможны обезвоживание и гипокалиемия.

При пневмонии могут формироваться нарушения со стороны других органов и систем, прежде всего сердечно-сосудистой. Схематично патологический процесс

ПАТОГЕНЕЗ ПНЕВМОНИЙ

можно описать следующим образом. Токсикоз и ацидоз вызывают спазм артериол малого круга кровообращения, что приводит к развитию легочной гипертензии и повышению нагрузки на правые отделы сердца. Это, в свою очередь, обуславливает снижение сократительной способности миокарда, нарушение периферической гемодинамики, расстройство микроциркуляции. При этом функциональные нарушения легочного кровотока являются более стойким расстройством, чем изменение паренхимы легких, и сохраняются до 6–8 нед.

Глобальные изменения гомеостаза при тяжелой пневмонии могут вызывать энергетически-динамическую недостаточность миокарда (синдром Хегглина), дегенеративные изменения в мышце сердца и сосудах, повышение проницаемости капилляров. Если же организму своевременно удастся ограничить воспаление, то активизация противовоспалительных механизмов приводит к запуску механизмов репарации и завершению заболевания.

КЛИНИКА ПНЕВМОНИЙ

Клиническая картина, степень выраженности общих проявлений заболевания и симптомов поражения легких при острой пневмонии различны и в значительной мере связаны с этиологическими факторами.

Крупозная пневмония характеризуется внезапным началом и выраженными симптомами интоксикации: температура тела 39–40 °С, головная боль, «ломота в теле», иногда бред и др. Кашель в 1-е сут болезни сухой, а затем с мокротой – «ржавой», слизисто-гнойной. Также отмечается боль в груди вследствие вовлечения в патологический процесс плевры, которая усиливается при дыхании и кашле. При локализации воспалительного процесса в нижних отделах легких и поражении диафрагмальной плевры боль может иррадиировать в брюшную полость, симулируя картину «острого живота».

Нередко у больного отмечаются гиперемия щеки на стороне поражения, герпетические высыпания на губах, раздувание крыльев носа при дыхании. Дыхание поверхностное, выражено тахипноэ. Отмечаются тахикардия, снижение артериального давления, возможен акроцианоз. На 2-е или 3-и сут болезни появляются признаки инфильтрации легочной ткани: притупление перкуторного звука, соответствующее сегменту или доле легкого, выраженное усиление голосового дрожания и бронхофонии, бронхиальное или жесткое дыхание. Как правило, определяется шум трения плевры. В конце первых – начале вторых суток и в период рассасывания инфильтрата при аускультации легких могут определяться крепитация и мелкопузырчатые влажные хрипы. Рентгенологически при крупозной пневмонии определяется однородное интенсивное затенение, занимающее сегмент, несколько сегментов или долю легкого.

В периферической крови отмечаются нейтрофильный лейкоцитоз, увеличение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). По мере разрешения воспалительного процесса признаки инфильтрации легочной ткани уменьшаются. Лихорадочный период длится в среднем 5–9 сут, температура снижается критически или литически.

Очаговые пневмонии (например, крупноочаговая и сливная), так же как и крупозная пневмония, могут начинаться внезапно и сопровождаться выраженной интоксикацией, высокой лихорадкой, кашлем, одышкой, болью в груди и сходными физикальными изменениями. В других случаях интоксикация может быть выражена нерезко, а заболевание начинается подостро, температура

тела субфебрильная или нормальная (у ослабленных больных), в клинической картине преобладают признаки бронхита. Физикальные данные при очаговой пневмонии отличаются значительной вариабельностью. Так, перкуторный звук при мелкоочаговой пневмонии не изменен, а при более крупных очагах может определяться притупление, особенно четко выраженное при сливной пневмонии. Степень усиления голосового дрожания и бронхофонии пропорциональна размерам очага. Аускультация легких при мелкоочаговой пневмонии выявляет умеренно жесткое дыхание, а при крупноочаговой и сливной пневмониях дыхание может быть очень жесткое, с бронхиальным оттенком.

Крепитация при очаговых пневмониях бывает редко. Характерны мелкопузырчатые хрипы, при наличии бронхита – сухие хрипы. В случае развития плеврита появляется шум трения плевры. Рентгенологически затемнение легочной ткани при мелкоочаговой пневмонии отсутствует, при других очаговых пневмониях оно неоднородное, неодинаковой интенсивности, не полностью занимает пораженные сегменты.

Особенности клинического течения острой пневмонии различной этиологии

Стафилококковая пневмония (деструкция легких) с тяжелым молниеносным течением наблюдается у детей, пожилых людей и лиц, ослабленных различными хроническими заболеваниями. Бронхогенная стафилококковая пневмония возникает остро. В первые два дня болезни отмечаются выраженная интоксикация, высокая температура тела, спутанность сознания. На 2-е или 3-и сут появляются признаки поражения органов дыхания: кашель, одышка, боль в грудной клетке, изменение перкуторного звука над очагом поражения, влажные хрипы в легких. Рентгенологически выявляются обширные полисегментарные участки инфильтрации легочной ткани, часто с сопутствующим плевритом, а спустя 5–7 сут на фоне инфильтрации обнаруживаются кольцевидные сухие воздушные полости, в дальнейшем полости с уровнем жидкости, конфигурация и количество которых быстро меняются.

Состояние больных в этот период ухудшается, усиливаются признаки интоксикации, лихорадка приобретает септический характер, увеличивается количество гнойной мокроты. Гематогенная стафилококковая пневмония, в отличие от бронхогенной, протекает в первые дни более доброкачественно, без выраженной клинической симптоматики. Лишь при появлении в зоне инфильтрации некрозов, абсцессов появляются выраженные признаки интоксикации, высокая лихорадка, потрясающие ознобы, нарастают симптомы дыхательной недостаточности.

Наиболее частыми осложнениями стафилококковых пневмоний являются абсцессы легкого, пиопневмоторакс, легочное кровотечение.

Атипичные пневмонии. Термин «атипичная пневмония» впервые появился в 1940-е гг. Под ним понимали интерстициальное или сегментарное поражение легких менее тяжелого течения, чем типичная пневмококковая долевая пневмония. В последующие годы атипичными считали пневмонии с необычными клиническими проявлениями, в частности со скудными аускультативными данными, нетипичными лабораторными показателями и рентгеноморфологическими изменениями, или не уступающие общепринятой терапии пеницилинами. Часть подобных атипичных пневмоний собственно пневмониями и не являлась. Под этой маской скрывались альвеолиты, неопластические процессы, легочные проявления системных заболеваний.

Сегодня атипичными называют пневмонии, вызванные различными микроорганизмами, из которых наибольшее значение придают микоплазме, легионеллам, хламидиям. Основные трудности, встающие перед врачом при ведении пациентов с атипичной пневмонией, очевидно, лежат в области ее диагностики, а не антимикробной химиотерапии. Традиционно эпидемиологические, клинические и рентгенологические характеристики пневмонии в каждом отдельном случае оказываются ключевыми в этиологической ориентированности заболевания. И, как правило, первым шагом в этом направлении является дифференциация пневмонии на типичную и атипичную.

Манифестация типичной пневмонии характеризуется внезапным началом с ознобами, высокой лихорадкой, плевральными болями, продуктивным кашлем с отхождением ржавой или гнойной мокроты. Демонстративны и физические признаки пневмонической инфильтрации: участок бронхиального дыхания и (или) локально выслушиваемая высокотембровая инспираторная крепитация. Рентгенологически визуализируется очаговое затемнение легочной ткани в проекции доли (долей) или сегмента (сегментов). В клинической гемограмме часто отмечается лейкоцитоз и нейтрофилез. *Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) – наиболее актуальный возбудитель типичной пневмонии. Нередко сходную клинко-рентгенологическую картину могут вызывать и другие пиогенные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, ряд возбудителей семейства *Enterobacteriaceae*.

В противоположность этому атипичная пневмония, чаще диагностируемая у лиц молодого возраста, начинается с продромальной симптоматики простудного заболевания. У пациента отмечаются сухой кашель, мышечные боли, общая слабость, насморк, умеренная лихорадка.

Стетоакустическая картина в легких менее демонстративна, чем в случаях типичной пневмонии, и часто, в сравнении с типичной манифестацией воспа-

ления легких, в анализах крови регистрируется нормальное количество лейкоцитов.

В последнее десятилетие в связи с улучшением этиологической диагностики инфекций нижних дыхательных путей и углублением наших знаний в отношении факторов, влияющих на формирование клинической картины болезни, синдромный подход с разделением пневмонии на типичную и атипичную утратил немалое число своих сторонников. Так, например, эксперты Британского торакального общества и Американского торакального общества полагают, что само синдромологическое деление пневмонии на типичную и атипичную формы лишено особого клинического значения. При этом специалисты-эксперты предлагают сохранить разделение всех потенциальных возбудителей пневмонии на типичные и атипичные, или внутриклеточные. Такое предложение вполне обоснованно может быть подвергнуто критике. *M. pneumoniae* в равной степени может быть отнесена как к внеклеточным, так и к внутриклеточным возбудителям, поскольку является мембранотропным микроорганизмом.

Действительно, современные исследования свидетельствуют, что клинические проявления пневмонии определяются не только биологией возбудителя, но и такими факторами, как возраст больного, наличие или отсутствие сопутствующих заболеваний и т. д. В этой связи атипичная пневмония нередко имеет проявления типичной и, напротив, пневмококковая пневмония может в части случаев характеризоваться атипичной симптоматикой. Сравнение проявлений типичной и «атипичной» пневмоний часто свидетельствует об отсутствии достоверных различий и одновременно о значительных клинических пересечениях.

Характеристика отдельных случаев атипичных пневмоний

Микоплазменные пневмонии были описаны в 60-е гг. XIX века. Известно 120 видов микоплазм, входящих в класс *Mollicutes*, но только 13 видов микоплазм, два вида ахлеплазм и один вид уреаплазм были выделены у человека. В развитии инфекционной патологии у человека участвуют возбудители трех видов: *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyti*.

Mycoplasma pneumoniae является высоковирулентным возбудителем, передающимся воздушно-капельным путем. Наблюдаются эпидемические подъемы заболеваемости, которые длятся в течение несколько месяцев и повторяются каждые 3–5 лет, описаны семейные вспышки заболевания. Микоплазменной инфекции подвержены и домашние животные – собаки и кошки. Многолетний сероэпидемиологический контроль показал, что во время подъемов заболеваемости частота микоплазменных пневмоний достигает 35%, а в периоды эпидемиологического благополучия составляет лишь 2–6% от общего числа пневмоний. Считается, что микоплазменной инфекции более подвержены лица молодого возраста и пневмонии, вызванные этим агентом, редко бывают внутрибольничными.

Изучение клинических проявлений микоплазменных пневмоний показало, что для них характерен продромальный период в виде недомогания и респираторного синдрома, проявляющегося ринофарингитом, трахеобронхитом, реже отитом. Развитие пневмонии быстрое, реже постепенное с появлением лихорадки или субфебрилитета. Ознобы и одышка не характерны. Кашель, часто непродуктивный или с отделением слизистой мокроты, является доминирующим симптомом.

У 30–50% больных типичным является пароксизмальный, непродуктивный, мучительный, коклюшеподобный кашель низкого тембра, иногда сопровождающийся затруднением вдоха. Эти пароксизмы кашля нередко обусловлены развитием феномена трахеобронхиальной дискинезии, при которой значительно возрастает подвижность *pars membranacea* трахеи и крупных бронхов. При аускультации выслушиваются сухие и (или) локальные влажные хрипы. Крепитация и признаки уплотнения легочной ткани отсутствуют. Плевральный выпот развивается редко. Наблюдаются внелегочные симптомы: миалгии (обычно боли в мышцах спины и бедер), обильная потливость, мышечная слабость, артралгии, поражения кожи и слизистых, желудочно-кишечные нарушения, головные боли, иногда бессонница.

При рентгенологическом исследовании выявляют типичную пневмическую инфильтрацию легочной паренхимы, чаще очагового и многоочагового характера, однако у 20–25% больных определяются лишь интерстициальные изменения, а изредка на стандартных рентгенограммах, особенно выполненных в жестком режиме, патологии не отмечается. Поэтому в случаях, когда клинически пневмония не вызывает сомнений, а результаты рентгенографии не доказательны, может использоваться компьютерная рентгеновская томография, обеспечивающая подтверждение диагноза из-за возможности просмотра изображения в различных режимах и отсутствия для данного метода скрытых зон. Лейкоцитарная формула периферической крови обычно не изменена. Возможен небольшой лейкоцитоз или лейкопения.

Изредка отмечают немотивированную анемию. Посевы крови стерильны, а мокроты неинформативны. Для микоплазменных пневмоний характерна диссоциация некоторых клинических признаков: высокая лихорадка в сочетании с нормальной лейкоцитарной формулой и слизистой мокротой; низкий субфебрилитет с проливными потами и тяжелой астенизацией.

Таким образом, микоплазменная пневмония имеет определенные клинические особенности, хотя отдельные исследователи считают невозможной дифференциацию микоплазменных пневмоний на основании клинических, рентгенологических данных и рутинных лабораторных тестов.

Хламидийные пневмонии. Хламидии – это внутриклеточные возбудители, чаще всего поражающие глаза, органы мочеполовой системы и органы дыхания.

Хламидии отличаются от других прокариот размером генома (600 млн Дп) и в этом отношении могут быть сравнимы только с микоплазмами. Они не содержат пептидогликаны в клеточной стенке.

Цикл развития микроорганизма сложный двухфазный, состоящий из двух различных форм: элементарной и ретикулярной. Элементарная форма является инфекционной и обладает способностью проникать в клетки хозяина. Ретикулярная форма – это форма, в которой бактерии размножаются, она располагается внутриклеточно. После внутриклеточного деления ретикулярных форм образуются промежуточные формы. Они покидают клетки и превращаются в элементарные, способные вновь проникать в клетки хозяина, и продолжают цикл своего развития. Вне клеток хозяина хламидии существуют в виде элементарных форм.

В зависимости от разновидности хламидий они могут вызывать различные инфекционные заболевания. Так, *Chlamydia trachomatis* вызывает трахому, венерический лимфогранулематоз и урогенитальную патологию; *Chlamydia pneumoniae* вызывает патологию респираторного тракта; *Chlamydia psittaci* вызывает пситтакоз. *Chlamydia pneumoniae*, первоначально идентифицированная как *Chlamydia TWAR*, была впервые выделена на Тайване в 1965 г. Эта небольшая грамотрицательная бактерия является облигатным внутриклеточным паразитом. Инфекция передается от человека к человеку, однако до настоящего времени ни механизм, ни путь передачи, ни источник заражения достоверно не известны.

Считается, что 10% внебольничных пневмоний вызывается хламидиями, а в период эпидемии эти показатели могут увеличиваться до 25%. Описаны эпидемические и эндемические вспышки. Особенностью вспышек хламидийной бронхолегочной инфекции является их постепенное развитие и значительная продолжительность (до 2 – 3 лет). В эпидемиологических исследованиях показано, что эта инфекция широко распространена, а пневмонии развиваются только у 1 из 10 инфицированных, в то время как у других больных признаки инфекции слабо выражены или остаются незамеченными. Сезонные закономерности этой инфекции не выявлены. Сероэпидемиологические исследования выявляют наличие следовых антител у 20–50% населения.

В клинической картине развитию хламидийной пневмонии нередко предшествует респираторный синдром в виде недомогания и фарингита, протекающего с сухим кашлем при нормальной или субфебрильной температуре тела. Развитие пневмонии подострое, с появлением озноба и лихорадки. Кашель быстро становится продуктивным с отделением гнойной мокроты. При аускультации в ранние сроки выслушивают крепитацию, однако более стабильным признаком являются локальные влажные хрипы. При долевых пневмониях определяют укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, усиление бронхофонии.

Хламидийные пневмонии могут осложняться плевритом, который проявляется характерными плевральными болями, шумом трения плевры. При плевральном выпоте перкуторно определяется тупость, а при выслушивании – резкое ослабление дыхания. Некоторые больные переносят высокую лихорадку относительно легко. У детей описано коклюшеподобное течение хламидийных пневмоний.

Из внелегочных проявлений чаще встречаются синуситы (до 5%), значительно реже имеют место миокардиты и эндокардиты. Рентгенологические находки переменны: выявляют инфильтративные изменения в объеме одной и более долей, но нередко инфильтрация носит интерстициальный характер. В типичных случаях лейкоцитарная формула не изменена, однако может отмечаться лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом.

Легионеллезная пневмония. Драматические обстоятельства эпидемической вспышки пневмоний на съезде Американского легиона в Филадельфии в 1976 г., когда из 221 заболевшего погибли 34, определили термин «болезнь легионеров», а в 1977 г. и название открытого возбудителя *Legionella pneumophila*.

В последующие годы было описано более 30 видов легионелл, но большинство случаев легионеллеза было вызвано *Legionella pneumophila* серотипов 1, 6 и 4, а также *Legionella micdadei*. Легионелла является грамотрицательной палочкой, паразитирующей внутриклеточно. Путь передачи инфекции воздушно-капельный, обусловленный аспирацией инфицированных водных аэрозолей. Передача инфекции от человека к человеку не описана. Частота легионеллезных пневмоний варьирует в пределах 1–15% от общего числа пневмоний и 1–40% среди внутрибольничных пневмоний. Эпидемические вспышки обычно развиваются осенью.

Возбудитель хорошо сохраняется в водной среде, особенно этому благоприятствует повышенная температура воды. Этот микроорганизм выделяется из рек, озер, прудов. Большое эпидемиологическое значение имеет колонизация легионеллами искусственных водных резервуаров, систем кондиционирования и увлажнения воздуха, аэрозольных и душевых установок. Установлено, что клинически легионеллез может проявляться в виде двух основных форм: болезнь легионеров – пневмония, вызванная легионеллой, и понтиакская лихорадка, которая протекает без локальных симптомов с головной болью, повышением температуры, недомоганием и проходит без лечения. Смертность при внебольничной легионеллезной пневмонии достигает 16–30% при отсутствии лечения или при назначении неэффективных антибиотиков, а при госпитальной пневмонии доходит до 50%. Развитию пневмонии предшествует инкубационный период, который длится 2–10 сут. Первые признаки болезни неспецифичны: недомогание, слабость, апатия, сонливость. У всех больных отмечается повышение температуры тела, достигающей 39–40 °С у 20% пациентов. В 90% случаев в начале болезни наблюдается сухой кашель, сопровождающийся плевральными

болями. В последующем начинает отделяться гнойная мокрота, иногда бывает кровохарканье. Клинически определяются все симптомы пневмонии: бронхиальное дыхание, крепитация, усиленная бронхофония, локальные влажные хрипы; при долевыми поражениями и плевральном выпоте – укорочение перкуторного звука. Из внелегочных проявлений часто наблюдается относительная брадикардия, у 15–20% больных – артериальная гипотония, головные боли, сонливость. Характерны желудочно-кишечные нарушения в виде дискомфорта в животе и диареи. Жидкий, иногда водянистый, стул без примеси крови отмечен у 25–50% больных.

Некоторые внелегочные проявления связаны с легионеллезной бактериемией. Описаны случаи пиелонефрита, синусита, парапроктита, панкреатита, абсцесса мозга. Реже встречаются перикардит и инфекционный эндокардит. Рентгенологические данные многообразны. В начале заболевания типичны очаговые инфильтраты, которые в 70% случаев прогрессируют и консолидируются. Инфильтраты, прилегающие к плевре, могут напоминать инфаркт легкого. У трети больных выявляется плевральный выпот. Возможно образование абсцессов легкого. Среди лабораторных данных характерны лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом, гипонатриемия. При микроскопии мазка мокроты, окрашенного по Граму, характерно выявление большого количества лейкоцитов и отсутствие или минимальное количество микроорганизмов. При тяжелом течении легионеллезной пневмонии возможны полиорганные нарушения и соответствующие биохимические сдвиги.

Этиологическая диагностика атипичных пневмоний

Культуральная диагностика внутриклеточных возбудителей пневмонии доступна только в специализированных лабораториях, поэтому общепринятым методом является серотипирование. Используют реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ) и связывания комплемента (РСК). Доказательным является 4-кратное увеличение титра антител в парных сыворотках крови, взятых с интервалом 2 нед. Но эти методики фактически обеспечивают лишь ретроспективную диагностику.

В последние годы для диагностики атипичной инфекции исследуют сыворотку крови на наличие специфических антител к иммуноглобулинам (Ig) классов М и G иммуноферментным методом ELISA. Повышенные концентрации антител класса М свидетельствуют об острой фазе инфекционного процесса, затем повышаются концентрации антител класса G, которые могут сохраняться длительное время. Этот метод более чувствителен по сравнению с РСК и РНИФ и, как правило, не требует изучения парных сывороток.

Тест ELISA может также использоваться для обнаружения антигенов возбудителя в мокроте, однако частота обнаружения антигена переменна даже при несомненной инфекции. Для определения возбудителя используется и

полимеразная цепная реакция. Получил широкое распространение метод прямой иммунофлуоресценции, который пригоден для экспресс-диагностики, но сравнительно мало чувствителен. При диагностике легионеллезной инфекции используется также обнаружение в моче антигена легионеллы: эта экспресс-методика специфична только для одного серотипа возбудителя, но с ее помощью можно расшифровывать до 95% случаев легионеллеза.

ДИАГНОСТИКА ПНЕВМОНИЙ

Общая симптоматика является основой клинической диагностики пневмоний, принимая во внимание то, что у детей раннего возраста на первый план при пневмониях выступают признаки ДН, интоксикации, а локальные физикальные изменения в легких чаще появляются позже.

Основными клиническими симптомами и лабораторными признаками, позволяющими с высокой степенью вероятности поставить диагноз, являются:

- учащение дыхания (60 в минуту у детей первых месяцев жизни, 50 в минуту у детей 2–12 мес, 40 в минуту у детей 1–4 лет);
- втяжение межреберных промежутков;
- стонущее (кряхтящее) дыхание;
- цианоз носогубного треугольника;
- признаки токсикоза («больной» вид, отказ от еды и питья, сонливость, нарушение коммуникабельности, резкая бледность при повышенной температуре тела);
- локальные физикальные признаки;
- температурная реакция – температура 38 °С свыше 3 сут;
- общий анализ крови – лейкоцитоз свыше 10000 и палочко-ядерный сдвиг свыше 10%;
- выявление на рентгенограмме очагов инфильтрации легочной ткани.

Совокупность перечисленных признаков с высокой степенью вероятности позволяет поставить диагноз пневмонии как нозологической формы. Идентификация возбудителя необходима для адекватного выбора антибактериального препарата.

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ПНЕВМОНИИ

Внутриутробная пневмония (или врожденная пневмония) – термин, который используется для обозначения воспаления в легких, развившегося у плода еще до рождения. В связи с этой особенностью внутриутробная пневмония должна рассматриваться как проявление общего внутриутробного инфекционного процесса, при котором поражение легких является основной формой заболевания или частью генерализованного инфекционного процесса. Развитие того или иного варианта течения внутриутробного инфекционного процесса зависит от большого числа действующих факторов. Основными причинными моментами можно считать время и путь инфицирования плода, а также особенности возбудителя инфекционного заболевания.

Классическим путем внутриутробного инфицирования считается трансплацентарное гематогенное проникновение возбудителя. Этот вариант может быть реализован при наличии генерализованного инфекционного процесса или при бессимптомной бактериемии у беременной женщины.

При гематогенном пути инфицирования у плода могут формироваться локальные инфекционные процессы или генерализованное инфекционное заболевание. Локальные инфекционные процессы в большинстве случаев проявляются в виде поражения печени и головного мозга плода, что связано с особенностями кровоснабжения в системе «мать – плод», а при генерализованном течении заболевания поражение легких может отсутствовать или сочетается с поражением других органов и не всегда обозначается как внутриутробная пневмония.

Основное значение в развитии внутриутробной пневмонии имеет проникновение возбудителя в организм плода путем аспирации инфицированных околоплодных вод или секрета родовых путей в антенатальном или интранатальном периоде.

Необходимым условием реализации этого пути инфицирования является наличие у беременной женщины урогенитальных заболеваний инфекционно-воспалительного характера, хориоамнионита, длительного безводного периода.

Эпидемиология

Источником инфекции при внутриутробных пневмониях всегда является мать. Внутриутробное инфицирование происходит примерно у 10% всех плодов. Большинство случаев внутриутробного инфицирования не сопровождается развитием инфекционного заболевания: манифестация инфекции у плода и новорожденного ребенка варьирует в пределах 5–50%, а частота пневмоний среди различных форм внутриутробных инфекций 11–38%.

Большую роль в распространенности внутриутробных пневмоний играют факторы риска, которые способствуют наличию инфекционного агента в организме беременной женщины и обуславливают его передачу плоду. Традиционно факторы риска развития внутриутробных инфекций, в том числе пневмоний, подразделяют на две группы: факторы риска матери и факторы риска плода.

Факторы риска матери:

1. Социально-экономические факторы. Низкий социально-экономический уровень жизни беременной женщины способствует снижению ее иммунологической резистентности, что приводит к развитию очагов хронической персистирующей инфекции, в том числе в урогенитальной области, и далее к инфицированию околоплодных вод. Кроме того, беременные женщины с низким уровнем жизни поздно обращаются в женскую консультацию или совсем не наблюдаются, в связи с чем у них не диагностируются инфекционные заболевания и не проводится их лечение.

2. Инфекционные заболевания беременной женщины. Особое значение имеют инфекционные заболевания, развившиеся в конце беременности. В таких случаях риск инфицирования плода очень высок, особенно за счет аспирации инфицированных околоплодных вод.

3. Длительный безводный промежуток и хориоамнионит. Дородовое излитие околоплодных вод вследствие преждевременного разрыва оболочек околоплодного пузыря происходит примерно у 10% всех беременных. В течение времени, прошедшего после разрыва оболочек до начала родовой деятельности (безводный промежуток), возможно проникновение микроорганизмов из мочеполового тракта и промежности в родовые пути, развитие хориоамнионита. Чем продолжительнее безводный промежуток, тем более вероятно инфицирование восходящим путем. В связи с этим наибольшую опасность преждевременный разрыв оболочек имеет при недоношенной беременности, поскольку в таких случаях самостоятельная родовая деятельность, как правило, не развивается.

4. Повторные влагалищные исследования. Частые влагалищные исследования способствуют распространению микроорганизмов в более высокие отделы родовых путей, что повышает риск интранатального инфицирования.

Факторы риска плода

1. Низкая масса тела при рождении. Этот фактор считается наиболее важным, так как низкая масса тела плода является результатом действия многих других факторов риска. Основным действующим звеном развития пневмонии у маловесных детей является низкая компетентность иммунной системы. В свою очередь, низкая масса тела может быть вызвана множеством причин: недоношенная беременность, внутриутробная гипотрофия и гипоксия, многоплодная беременность. Все эти состояния сами по себе часто сопровождаются инфицированием околоплодных вод и легких плода, что на фоне малокомпетентной иммунной системы приводит к реализации инфекционного процесса.

2. Многоплодная беременность. При многоплодной беременности чаще, чем при одноплодной, встречаются преждевременные роды и инфицирование околоплодных вод, а взаимоотношения между плодами по принципу «донор – реципиент» приводит к изменению иммунологической реактивности у обоих плодов. Сочетание всех этих факторов способствует реализации инфекционного процесса.

3. Врожденные аномалии легких и респираторный дистресс-синдром. Любая фоновая патология легочной системы повышает восприимчивость легочной ткани к инфекционным агентам за счет недоразвития легочных структур. Кроме того, при неинфекционном поражении легких нарушается газообмен, что вызывает гипоксию и метаболический ацидоз, которые, в свою очередь, нарушают функции многих других органов и систем организма, в том числе иммунной защиты и уже пораженных легких плода.

4. Внутриутробная гипоксия плода. Для развития внутриутробной пневмонии большее значение имеют патологические механизмы, связанные с кислородной недостаточностью. На фоне гипоксии развивается метаболический ацидоз, оказывающий повреждающее действие на легочную ткань и приводящий к угнетению иммунологической реактивности новорожденного. Кроме того, на фоне внутриутробной гипоксии происходит возбуждение дыхательного центра плода, что может привести к преждевременным дыхательным движениям и аспирации околоплодных вод, в результате чего инфицируются легкие плода. Вероятность манифестации инфекционного процесса на фоне повреждения ткани легких и снижения иммунологической реактивности в результате действия той же гипоксии и метаболического ацидоза очень высока.

Этиология

Возбудители могут быть различными в зависимости от времени и пути инфицирования.

Врожденные трансплацентарные пневмонии чаще всего встречаются при генерализованных вирусных инфекциях, вызванных цитомегаловирусом,

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ПНЕВМОНИИ

респираторными вирусными инфекциями (аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, РС-вирусы), вирусом краснухи, ветряной оспы, вирус простого герпеса (ВПГ) I типа, энтеровирусами; из бактериальных инфекций наиболее часто представлены неспецифическая бактериальная микрофлора (стрептококки группы В, стафилококки и пр.), микоплазмоз, листериоз; из паразитарных – токсоплазмоз.

Внутриутробные антенатальные пневмонии формируются при восходящем инфицировании следующими микроорганизмами: неспецифические бактериальные возбудители (стрептококки групп В и D, зеленящие стрептококки, кишечная палочка и другие энтеробактерии, гемофильная палочка и пр.), *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*.

Интранатальные пневмонии при контаминационном инфицировании в родах развиваются при наличии таких возбудителей, как *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, неспецифические бактериальные агенты, некоторые вирусы (ВПГ II типа, цитомегаловирус), грибы рода кандиды и пр.

Несмотря на известный широкий спектр возбудителей, определение конкретного этиологического фактора внутриутробной пневмонии до сих пор является большой проблемой. Одной из особенностей развития воспаления в легких у плода является возможность поливалентного инфицирования, при котором определение ведущего причинного агента не всегда представляется возможным.

В наибольшей степени это относится к вирусно-бактериальным ассоциациям, когда вирусная инфекция создает «стартовую площадку» для манифестации инфекции бактериальной, которая и определяется как этиологический фактор.

Патогенез

Проникновение инфекционного агента в легкие плода происходит при врожденных трансплацентарных пневмониях гематогенным путем, а при антенатальных и интранатальных – бронхогенным. При развитии пневмонии часть легкого не включается в функцию газообмена после рождения ребенка. В результате можно выделить два ведущих патогенетических звена при внутриутробной пневмонии.

Во-первых, формируется дыхательная недостаточность, которая приводит к развитию гипоксемии, гипоксии, гиперкапнии, метаболического ацидоза. Нарушения гомеостаза в организме новорожденного ребенка вызывают выраженную тканевую гипоксию. При внутриутробных пневмониях она обусловлена не только дыхательной недостаточностью, но и значительными

нарушениями гемодинамики. При инфильтрационно-воспалительном процессе в легких развивается синдром легочной гипертензии, что приводит к повышению давления в малом круге кровообращения и далее к повышению нагрузки на правые отделы сердца.

В такой ситуации происходит открытие шунтов плодового кровообращения, в частности формируется право-левый сброс крови через овальное окно по градиенту давления с последующим повышением нагрузки уже на левые отделы сердечной мышцы. Развивается энергетически-динамическая сердечная недостаточность. Вначале может формироваться преимущественно правожелудочковый тип сердечной недостаточности с развитием застойных явлений по большому кругу кровообращения и отечного синдрома, а затем и левожелудочковая недостаточность с отеком легких и замыканием порочного круга поражения системы дыхания. При этом, чем более выражена незрелость (недоношенность) новорожденного ребенка, чем больше пораженная площадь легких, тем больше выражены эти изменения и тем быстрее развиваются нарушения гомеостаза и формирование тотальной сердечной недостаточности.

Наиболее чувствительным органом к действию гипоксии и метаболического ацидоза является головной мозг. Поэтому при пневмониях у новорожденных детей всегда развиваются нарушения функции центральной нервной системы (ЦНС). Более того, на фоне недостаточной компетентности иммунной системы выраженность воспалительного процесса в легких, а соответственно и специфических клинических проявлений при внутриутробных пневмониях, является мини-мальной, что приводит к преобладанию неврологической симптоматики в виде неспецифического синдрома угнетения ЦНС и далее к развитию отека – набухания мозга гипоксического генеза. Данный синдром, в свою очередь, усиливает нарушения механики дыхания, что усугубляет дыхательную недостаточность и нарушения кислотно-основного состояния и закрепляет порочный круг нарушений.

Во-вторых, возникает инфекционный токсикоз, при котором за счет действия микроорганизмов, их токсинов, ферментов и продуктов метаболизма нарушаются функции практически всех органов и систем организма новорожденного ребенка, в том числе ЦНС. Тяжелый нейротоксикоз даже может протекать по типу шоковых реакций или самого инфекционно-токсического шока, когда клиническая картина шока полностью скрывает симптомы поражения легочной ткани.

Все эти патогенетические особенности, которые можно обозначить как преобладание общих, т. е. токсических дисрегуляторных, проявлений над местными физикальными симптомами, приводят к достаточным трудностям в диагностике и лечении внутриутробных пневмоний и значительно ухудшают прогноз при данной патологии.

Клиника

Клиническая картина при внутриутробных пневмониях имеет ряд особенностей. С одной стороны, существует достаточно большой перечень симптомов, которые не зависят от этиологического фактора, времени и пути инфицирования. С другой стороны, описаны более или менее значительные особенности, связанные с этими факторами.

Врожденные трансплацентарные пневмонии являются частью генерализованного внутриутробного инфекционного процесса, который протекает с поражением печени, головного мозга и других органов, и имеют наименьшее количество клинических особенностей. В данном случае наиболее типичными клиническими симптомами можно считать асфиксию при рождении и развитие дыхательной недостаточности в 1-е ч (сут) жизни в сочетании с неспецифическими симптомами генерализованного внутриутробного инфекционного процесса: задержка внутриутробного развития плода, гепатоспленомегалия, желтуха или бледно-серый оттенок кожи, геморрагические расстройства, сердечно-сосудистая недостаточность, тяжелые неврологические нарушения. Темпера-турная реакция при внутриутробных инфекциях встречается очень редко и может развиваться лишь в случае инфекционного заболевания у доношенного ребенка и не ранее 2 сут жизни. Физикальные данные при внутриутробных пневмониях малоинформативны и малоспецифичны. Так, перкуторный звук может быть укорочен в нижних отделах легких или иметь мозаичный характер, а при аускультации можно отметить ослабление дыхания на фоне отсутствия или наличия хрипов – влажных мелкопузырчатых или крепитирующих. Такая симптоматика со стороны легких весьма напоминает клинику респираторного дистресс-синдрома I типа у новорожденных детей, что значительно затрудняет трактовку полученных данных.

Аntenатальные аспирационные пневмонии клинически мало отличаются от внутриутробных трансплацентарных пневмоний. Начальные симптомы дыхательной недостаточности и физикальные данные практически идентичны в этих случаях. Разницу могут представлять неспецифические симптомы общего инфекционного процесса, которые в случае антенатальных пневмоний зависят от времени инфицирования: чем в более ранние сроки внутриутробного развития плода начался процесс, тем более выражены общие симптомы инфекционного заболевания и тем менее различается клиника трансплацентарных и антенатальных пневмоний.

Интранатальные аспирационные пневмонии могут протекать в двух вариантах. Первый вариант отмечается у новорожденных детей, у которых пневмония сочетается с другой перинатальной патологией: асфиксия, внутричерепная родовая травма, пороки развития и пр. В таких случаях симптомы поражения легких минимальны или отсутствуют, а тяжесть состояния новорожденного ребенка обусловлена неврологическими, сердечно-сосудистыми

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ПНЕВМОНИИ

и обменными нарушениями. Клиническая картина таких пневмоний соответствует клинике антенатальных пневмоний с инфицированием легких плода в конце беременности. Вторым вариантом течения интранатальных аспирационных пневмоний встречается при отсутствии сопутствующей патологии и характеризуется наличием «светлого» промежутка, который в подавляющем большинстве случаев составляет первые сутки жизни, но не более 3 сут. После так называемого светлого промежутка у новорожденного ребенка развиваются симптомы дыхательной недостаточности: тахипноэ, одышка, периферический цианоз различной степени выраженности, приступы апноэ и нарушения ритма дыхания, дистанционные хрипы и пенистое отделяемое изо рта.

К симптомам дыхательной недостаточности быстро присоединяется неврологическая симптоматика, обусловленная гипоксией, лактат-ацидозом и интоксикацией организма. Повышение температуры тела отмечается, как правило, только у доношенных новорожденных в конце 1-х – начале 2-х сут жизни. При таких пневмониях проявляются достаточно четкие физикальные данные: укорочение перкуторного звука над пораженными участками легких, тимпанический оттенок над другими отделами, ослабленное или жесткое дыхание при аускультации и наличие хрипов влажных мелкопузырчатых и (или) крепитирующих на вдохе, реже – сухих хрипов на выдохе. Достаточно часто в подобных случаях можно наблюдать симптомы инфекционного поражения других органов, также инфицированных интранатально контаминационным путем: конъюнктивит, пиодермия, диарея и пр.

Выраженность клинических симптомов при пневмониях зависит не только от времени и пути инфицирования, но и от зрелости новорожденного ребенка. Чем больше проявляется незрелость (недоношенность) плода, тем менее активно протекает процесс воспаления в легких и тем меньше представлены специфические симптомы заболевания. У недоношенных новорожденных наблюдаются доминирование в клинической картине симптомов дыхательной недостаточности и поражения ЦНС. При этом отрицательная динамика респираторных нарушений развивается намного быстрее, чем у доношенных новорожденных, и сопровождается большей выраженностью гипоксемии и гиперкапнии. Симптомы же инфекционного токсикоза проявляются минимально или вообще отсутствуют. Так, для недоношенных новорожденных не характерно повышение температуры тела; более того, у них часто отмечается субнормальная температура, что требует особого внимания и считается прогностически неблагоприятным симптомом при инфекционной патологии.

Особые трудности представляет оценка физикальных симптомов со стороны легких. Изменение перкуторного звука и аускультативная картина выражены слабо и напоминают симптомы респираторного дистресс-синдрома I типа, который достаточно часто встречается у недоношенных новорожденных,

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ПНЕВМОНИИ

маскируя клиническую картину внутриутробных пневмоний или сопровождая их. Кроме того, при внутриутробных пневмониях у недоношенных новорожденных гораздо чаще встречаются осложнения как легочные (бронхолегочная дисплазия), так и внелегочные (нарушения гемодинамики, ДВС-синдром, метаболические расстройства, легочный сепсис и пр.), а также сочетание внутриутробной пневмонии с другой перинатальной патологией (внутричерепные кровоизлияния, желтухи и пр.), что крайне затрудняет диагностику внутриутробной пневмонии.

Представленная клиническая характеристика внутриутробных пневмоний является неспецифической и не зависит от свойств возбудителя. Однако в ряде случаев микроорганизм обладает столь выраженными особенностями, что добавляет в клиническую картину внутриутробной пневмонии достаточно специфические симптомы. Примером особенностей клинической картины внутриутробных пневмоний могут быть следующие этиологические варианты.

Хламидийные пневмонии. Время появления симптомов заболевания и их характеристика зависят от времени инфицирования плода. Так, если плод инфицирован антенатально, клиническая картина пневмонии проявляется в первые часы (сутки) после рождения в виде тяжелого синдрома дыхательных расстройств без специфических клинических проявлений и часто приводит к летальному исходу. Эта вариант хламидийной пневмонии более характерен для ослабленных, недоношенных новорожденных. Если инфицирование произошло интранатально, «светлый» промежуток может длиться до 7–10 сут.

При таком варианте более чем в 50% случаев первым симптомом хламидийной инфекции является гнойный конъюнктивит, который имеет достаточно специфические черты. К ним относятся слезотечение, незначительное покраснение и отек конъюнктивы, скудное слизисто-гнойное отделяемое, симптом «склеивания» век после сна, часто одностороннее поражение, признаки дакриоцистита, торпидность к неспецифической противомикробной терапии. Длительность конъюнктивита составляет в среднем 3–4 нед, он разрешается даже без специфического лечения и не вызывает ухудшения зрения. На фоне конъюнктивита появляются симптомы дыхательной недостаточности.

Обращает на себя внимание несоответствие между выраженными симптомами дыхательной недостаточности и незначительными физикальными и рентгенологическими изменениями. Так, могут быть обнаружены укорочение перкуторного звука и ослабление дыхательных шумов при аускультации, реже – крепитирующие или мелкопузырчатые влажные хрипы.

Стрептококковые пневмонии. Развиваются при трансплацентарном инфицировании и поэтому характеризуются состоянием септицемии в 1-е сут жизни, симптомами поражения ЦНС (менингит) и (или) печени (гепатит). Заболевание чаще развивается у недоношенных новорожденных от матерей с отягощенным акушерским анамнезом. Клиническая картина со стороны легких в этом случае малоспецифична и напоминает клинику респираторного дистресс-синдрома I типа. Однако в случае трансплацентарного инфицирова-

ния доношенного плода возможно развитие выраженного инфекционного процесса с такими признаками, как лихорадка, токсикоз, специфические очаговые перкуторные и аускультативные симптомы.

Колибациллярная пневмония. Инфицирование, как правило, происходит контаминационным путем в конце беременности на фоне преждевременного разрыва плодных оболочек и родового отхождения околоплодных вод. В связи с этим у большинства новорожденных детей формируется выраженный воспалительный процесс в легочной ткани, что сопровождается значительным токсикозом, который протекает со сменой фаз возбуждения и угнетения ЦНС. Также наблюдаются повышение температуры тела и признаки поражения других органов: увеличение печени и желтуха, синдром токсической почки, диарея. Для колибациллярной пневмонии характерны выраженная дыхательная недостаточность с четкими физикальными данными, развитие осложнений: абсцессы и некрозы легочной ткани, ДВС-синдром, нарушения гемодинамики.

Принципы диагностики

Диагноз внутриутробной пневмонии должен быть основан на данных анамнеза, клинической картины, рентгенографии легких и лабораторных исследований.

Основным анамнестическим критерием внутриутробной пневмонии является инфекционный процесс у беременной женщины, особенно инфекционные заболевания полового тракта, которые способствуют инфицированию плода путем аспирации околоплодных вод или секрета родовых путей.

Клинические симптомы внутриутробной пневмонии достаточно разнообразны и далеко не всегда являются специфичными. Они часто идентичны симптомам неинфекционного поражения легких у новорожденных детей, например, первичным ателектазам, порокам развития легких и пр.

Учитывая отсутствие специфических клинических признаков, большое значение в диагностике внутриутробной пневмонии имеет рентгенография легких. Однако выраженность рентгенологической картины, так же как и клинических данных, зависит от зрелости новорожденного ребенка и его способности развивать полноценный воспалительный процесс. Обычно при рентгенографии легких отмечают двустороннюю рассеянную перибронхиальную очаговую инфильтрацию или очаговые тени на фоне усиленного бронхососудистого рисунка и эмфиземы. Однако при некоторых специфических возбудителях внутриутробной пневмонии рентгенологическая картина может иметь свои особенности.

Например, при цитомегаловирусной пневмонии может определяться «сетчатость» легочного рисунка, при хламидийной видны грубые перибронхиальные изменения, а при микоплазменной выражена неструктурность корней легких в сочетании со специфическим расположением очаговых теней в виде «расстегнутой бурки».

Из лабораторных исследований обязательным пунктом в диагностике является выявление лейкоцитарной реакции крови. Состояние лейкоцитоза, сопровождающегося нейтрофильным сдвигом в лейкоцитарной формуле, свидетельствует о наличии бактериального воспалительного процесса и способности новорожденного ребенка давать достаточно зрелый воспалительный ответ. Однако отсутствие подобной гематологической картины не исключает наличие внутриутробной пневмонии, так как очень часто гестационный возраст плода и этиология инфекционного процесса не позволяют сформировать полноценную воспалительную реакцию.

В случае развития классического воспаления в легких с манифестными клиническими и параклиническими изменениями диагноз внутриутробной пневмонии не представляет больших трудностей. Одними из последних и наиболее успешных являются следующие критерии диагностики внутриутробной пневмонии у новорожденных детей.

Основные диагностические критерии:

- очаговые и (или) инфильтративные тени на рентгенограмме;
- высеv у матери и ребенка идентичной флоры;
- наличие пневмонии при патолого-анатомическом исследовании новорожденного ребенка, умершего в течение первых 3 сут жизни;
- развитие пневмонии в течение первых 3 сут жизни у ребенка с аспирационным синдромом, который был подтвержден при санации трахеи во время реанимационных мероприятий при рождении.

Вспомогательные диагностические критерии:

- лейкоцитоз выше $21 \cdot 10^9/\text{л}$ и содержание палочкоядерных нейтрофилов более 11%;
- отрицательная динамика в анализе крови на 2-е и 3-и сут жизни;
- усиление бронхосудистого рисунка и (или) локальное понижение прозрачности легких на рентгенограмме в первые 3 сут жизни;
- инфекционный анамнез матери;
- наличие других гнойно-воспалительных заболеваний у новорожденного ребенка в первые 3 сут жизни;
- наличие гнойной мокроты у новорожденного ребенка при первой интубации трахеи в первые 3 сут жизни;
- гепатолиенальный синдром у новорожденного ребенка при отсутствии гемолитической болезни новорожденного;
- жидкость в плевральных полостях с 1-х сут жизни при отсутствии гемолитической болезни новорожденного;
- тромбоцитопения менее $170 \cdot 10^9/\text{л}$;
- содержание иммуноглобулина М в 1 сут жизни более 21 мг%;
- воспалительные изменения в плаценте при гистологическом исследовании.

При использовании этих критериев диагноз внутриутробной пневмонии может быть выставлен новорожденному ребенку при наличии у него синдрома дыхательных расстройств в сочетании с одним основным критерием и (или) не менее чем тремя вспомогательными критериями.

Для эффективного лечения имеет значение этиологическая диагностика внутриутробных пневмоний, которую можно проводить с помощью различных методик. Особое значение в определении этиологии внутриутробных пневмоний имеют непрямые методы диагностики – серологические исследования с целью выявления специфических антител (иммуноглобулинов классов А, М, G) к различным бактериальным и вирусным агентам. Для определения используется метод иммуноферментного анализа, основанный на применении специфичного антигена, меченного ферментом. При оценке полученных результатов у новорожденных детей следует учитывать ряд особенностей, связанных с недостаточностью иммунного ответа и проницаемостью плацентарного барьера для различных классов иммуноглобулинов.

Во-первых, крупномолекулярные иммуноглобулины классов А и М плохо проникают через плацентарный барьер, и поэтому определение их у новорожденного ребенка свидетельствует не только об инфицировании, но и о текущем остром воспалительном процессе. Однако способность плода синтезировать Ig А очень низка, а большая часть Ig М являются полиреактивными, и поэтому даже при наличии инфекционного заболевания у новорожденного ребенка можно не обнаружить у него специфических антител этих классов.

Во-вторых, низкомолекулярные иммуноглобулины класса G достаточно легко проникают через плацентарный барьер, а плод способен к их ограниченному синтезу. В результате трактовка полученных данных должна проводиться с обязательным учетом данных обследования новорожденного ребенка и его матери. Так, титр антител в крови плода, более низкий или равный таковому в крови матери, свидетельствует о трансплацентарном проникновении иммуноглобулинов, а не о собственном их синтезе.

Более высокое содержание специфических иммуноглобулинов класса G у плода по сравнению с материнским может быть обусловлено собственным синтезом антител и служит косвенным подтверждением этиологии внутриутробной пневмонии.

Однако в последнее время многие исследователи с осторожностью относятся к сравнению титра антител в крови матери и плода, так как различные подклассы Ig G неодинаково активно проникают через плацентарный барьер, а новорожденные дети способны к синтезу не всех подклассов данного иммуноглобулина.

Наибольшую же информацию в связи с указанными особенностями можно получить, используя метод «парных сывороток»: увеличение титра специфических антител у новорожденного ребенка через 10–14 сут в четыре и

более раз по сравнению с их содержанием в пуповинной крови является достоверным подтверждением этиологии внутриутробной пневмонии. Однако не следует забывать, что использование в лечении препаратов крови, в частности свежезамороженной плазмы, может иметь значение в изменении титра антител. Таким образом, для получения наиболее достоверного результата при определении этиологии внутриутробных пневмоний необходимо рациональное сочетание прямых и непрямых методов диагностики.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальный диагноз внутриутробных пневмоний проводят, прежде всего, с респираторным дистресс-синдромом (РДС) I типа: первичные ателектазы легких, отечно-геморрагический синдром, болезнь гиалиновых мембран. Данный дифференциальный диагноз чаще необходим для недоношенных новорожденных и всегда представляет большие трудности. Это обусловлено, прежде всего, тем, что клиническая картина трансплацентарных и антенатальных пневмоний, проявляющихся в 1-е сут жизни, практически не имеет особенностей и аналогична таковой при РДС.

Более того, как внутриутробная пневмония может осложниться ателектазом или отеком легкого, так и РДС часто сопровождается присоединением инфекционного агента и развитием воспалительного процесса в легочной ткани. Для проведения дифференциального диагноза в таких случаях необходимо полное лабораторное и инструментальное (рентгенография легких) обследование, сопоставление полученных данных с клиническими симптомами, наблюдение за пациентом в динамике.

Дифференциальный диагноз внутриутробных пневмоний с синдромом аспирации мекония наиболее актуален при заболевании доношенных новорожденных, дыхательный центр которых более возбудим, что чаще приводит к развитию аспирационного синдрома на фоне интранатальной гипоксии по сравнению с недоношенными детьми. В данном случае дифференциальный диагноз достаточно условен, так как аспирация всегда сопровождается инфицированием дыхательных путей и всегда требует проведения антибактериальной терапии с целью предупреждения развития аспирационной пневмонии.

Главная цель дифференциальной диагностики в этом случае – определение причинных моментов развития пневмонии и дальнейшего прогноза, который при аспирации мекония считается одним из неблагоприятных в связи с большой частотой специфических осложнений: полной обтурацией бронха и развитием ателектаза или частичной обтурацией с клапанным механизмом и развитием пневмоторакса.

Для проведения дифференциального диагноза внутриутробной пневмонии с врожденными пороками легких основное значение будут иметь результаты

ВНУТРИУТРОБНЫЕ ПНЕВМОНИИ

инструментального обследования ребенка, в первую очередь, рентгенографии легких. Дифференциальный диагноз внутриутробной пневмонии с внелегочными причинами синдрома дыхательных расстройств (внутричерепное кровоизлияние, врожденные пороки сердца и диафрагмы, метаболические нарушения и пр.) требует расширенного инструментального и лабораторного обследования, которое должно в обязательном порядке включать ультразвуковое исследование головного мозга, сердца, рентгенографию органов грудной клетки, биохимический анализ крови (глюкоза, электролиты) и т. д.

ГОСПИТАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ

Госпитальная (нозокомиальная) пневмония (ГП) – это внутрибольничная инфекция, которая характеризуется как клинически распознаваемое микробное заболевание, возникающее через 48 ч или более после поступления больного в стационар. При этом необходимо исключить уже имевшуюся инфекцию или пребывание пациента в инкубационном периоде к моменту госпитализации. Важно подчеркнуть, что внутрибольничной не считается инфекция, которая связана с осложнением или затяжным течением уже имевшейся у пациента инфекции при поступлении в больницу, если смена микробного возбудителя или симптомов строго не указывает на приобретение новой инфекции.

Госпитальная пневмония должна быть определена на основании одного из двух ведущих критериев

1) Хрипы или притупление перкуторного звука при физикальном исследовании грудной клетки и любое из следующего:

– первичное выделение гнойной мокроты или изменение характера мокроты;

– выделение гемокультуры микроорганизма;

– выделение патогенного микроорганизма из пробы транстрахеального аспирата, бронхиального смыва или биоптата легкого.

2) Рентгенологическое исследование показывает новые или прогрессирующие инфильтраты, уплотнение полости, плевральный выпот, а также любое из следующего:

– первичное выделение гнойной мокроты или изменение характера мокроты;

– выделение гемокультуры микроорганизма;

– выделение патогенного микроорганизма из пробы транстрахеального аспирата, бронхиального смыва или из биоптата;

– выделение вируса или обнаружение вирусного антигена в респираторном секрете;

– диагностический однократный титр антител Ig M или четырехкратное увеличение титра антител Ig G к патогенному микроорганизму в парных пробах сывороток;

– патогистологические признаки пневмонии.

Эпидемиология

Источником ГП могут являться:

- другое лицо в больнице (перекрестная инфекция);
- загрязненные предметы, которые не были непосредственно заражены человеком (инфекция из окружающей среды);
- сам пациент, который был носителем инфекта еще до возникновения пневмонии (аутоинфекция).

В структуре внутрибольничных инфекций ГП являются вторыми по частоте после инфекций мочевыводящих путей, составляя 10–15%, и характеризуются наиболее высокой смертностью, достигающей в среднем 32% (28% у больных общих отделений и 39% у больных отделений интенсивной терапии и реанимации (ОИТР)). Среди различных подгрупп больных ГП наиболее высокая смертность оказалась при наличии бактериемии – 50–60%. При пневмониях, вызванных синегнойной палочкой, она достигала 70%.

Факторами риска развития ГП могут быть следующие ситуации:

- хирургические вмешательства, прежде всего на органах грудной клетки и брюшной полости, – послеоперационная пневмония;
- госпитализация в ОИТР;
- искусственная вентиляция легких, особенно длительная или повторная, – респираторно-ассоциированная пневмония;
- нарушение сферы сознания (психическая заторможенность, энцефалопатия, травма, цереброваскулярные заболевания) или другие объективные причины аспирации содержимого ротоглотки – аспирационная пневмония;
- длительное пребывание в стационаре перед операцией и др.

Среди перечисленных вариантов ГП наиболее распространены респираторно-ассоциированная пневмония и пневмония у больных БИТ, не связанная с ИВЛ, соответственно 54,0 и 8,0% среди пациентов, госпитализированных в отделения интенсивного наблюдения.

Этиология

Этиология ГП чаще всего обусловлена грамотрицательной флорой: *Pseudomonas aeroginoza* – 16,9%, *Klebsiella spp.* – 11,6%, *Enterobacter spp.* – 9,4%, а также *Esherichia coli*, *Proteus spp.*, *Acinetobacter spp.* и *Serratia marcescens*; из грамположительных микробов основное значение имеет *S. aureus* – 12,9% (табл. 1).

По другим данным, основанным на исследовании крови, плевральной жидкости и аспирата содержимого трахеи у 159 больных группы риска, примерно у половины из них возбудителями ГП были грамотрицательные палочки (чаще *Klebsiella*), в 1/3 случаев – анаэробы (в основном р. *Peptostreptococcus*) и в 2/3 случаев – пневмококк.

**Госпитальные пневмонии:
этиология и выбор антибактериальных препаратов**

Вид	Возбудитель	Препараты первой линии	Обоснование этиотропной терапии
<p>Пневмонии, развившиеся в отделениях общего профиля у больных без факторов риска и ранние ВАП, возникшие у больных в ОИТР</p>	<p><i>S. pneumoniae</i> <i>Enterobacteriaceae</i>, <i>H. influenzae</i>, реже – <i>Pseudomonas spp.</i>, <i>S. aureus</i></p>	<p>Цефалоспорины III поколения для парентерального введения¹ Цефоперазон/сульбактам (сульмовер). Препаратов второй линии нет</p>	<p>Эмпирическая терапия планируется на основании локальных данных о чувствительности вероятных возбудителей. Обязательно исследование мокроты, желательно получение материала инвазивными методами с количественной оценкой</p>
<p>Поздние ВАП, Развившиеся у больных в ОИТР, и пневмонии, возникшие у больных в отделениях общего профиля при наличии факторов риска</p>	<p><i>Enterobacteriaceae (R)</i>, <i>Pseudomonas spp. (R)</i>, <i>Staphylococcus aureus (MS/MR)</i>, <i>Enterococcus spp.</i></p>	<p>Карбапенемы. Антипсевдомонадные цефалоспорины III – IV поколений. Цефоперазон/сульбактам + аминогликозиды². Антипсевдомонадные пенициллины (в т.ч защищенные) + аминогликозиды². Азтреонам + амино-гликозиды². Фторхинолоны. Гликопептиды³.</p>	<p>Эмпирическая терапия планируется на основании локальных данных о чувствительности вероятных возбудителей. Обязательно исследование мокроты, желательно получение материала инвазивными методами с количественной оценкой результатов, исследование</p>

ГОСПИТАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ

Продолжение таблицы 1

<p>Пневмонии, развившиеся на фоне нейтропении</p>	<p><i>Enterobacteriaceae (R), Pseudomonas spp. (R), Staphylococcus aureus (R).</i></p> <p>Возбудители грибковых инфекций (<i>Candida spp., Aspergillus spp.</i>)</p>	<p>Карбапенемы. Антипсевдомонадные цефалоспорины III–IV. Цефоперазон / сульбактам поколений + аминогликозиды². Антипсевдомонадные пенициллины (в т. ч. защищенные) + аминогликозиды². Азтреонам + аминогликозиды². Фторхинолоны. Гликопептиды³. Амфотерацин В⁴. Флюконазол⁴.</p> <p>Препаратов второй линии нет</p>	<p>Эмпирическая терапия планируется на основании локальных данных о чувствительности вероятных возбудителей. Обязательно исследование мокроты, желательное получение материала инвазивными методами с количественной оценкой результатов, исследование гемокультуры.</p>
<p>Аспирационные пневмонии</p>	<p>Этиология зависит от характера пневмонии (внебольничная или госпитальная), высока вероятность этиологической роли анаэробов</p>	<p>Базисная терапия определяется характером пневмонии (внебольничная или госпитальная) с включением в схему лечения антианаэробных препаратов⁵.</p> <p>Препаратов второй линии нет</p>	<p>Основное диагностическое значение имеет исследование гемокультуры на аэробы и анаэробы. Исследование материала из дыхательных путей на анаэробы неинформативно</p>

Примечание: ¹ – при тяжелых инфекциях следует использовать максимальные дозы цефотаксима или цефтриаксона; ² – при назначении амино-гликозидов следует учитывать высокую частоту распространения устойчивости к гентамицину; ³ – гликопептиды необходимо назначать при подтверждении (либо высокой вероятности) этиологической роли метициллин-резистентных стафилококков или энтерококков.

ГОСПИТАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ

При эмпирической терапии основанием для назначения гликопептидов является неэффективность предшествующей терапии; **4** – назначение противогрибковых препаратов показано при подтверждении соответствующей инфекции или при неэффективности предшествующей терапии, включавшей гликопептиды: амфотерицин В – начальная доза 0,1 мг/кг (для оценки переносимости), средняя доза составляет 0,25 мг/кг в сутки, максимальная суточная доза – 1 мг/кг в сутки, интервал между введениями 24–72 ч, определяется индивидуально в зависимости от переносимости и тяжести течения, флюконазол – в 1-е сут 400 мг внутривенно однократно, затем по 200 мг с интервалом 24 ч внутривенно или внутрь; **5** – к препаратам широкого спектра действия, обладающим антианаэробной активностью, относятся: защищенные β-лактамы, цефамицины (цефокситин, цефотетан, цефметазол), карбапенемы; к препаратам узкого спектра действия, применяемым в комбинации с другими антибиотиками, – метронидазол, тинидазол и линкозамиды; **6** – для возбудителей госпитальных инфекций характерна высокая частота множественной устойчивости к отдельным антибиотикам и их комбинациям, выбор антибиотиков для лечения возможен на основании локальных данных; R – резистентность; ВАП – вентилятор-ассоциированная пневмония.

По данным отдельных авторов, с начала 1980-х гг. отмечается стойкая тенденция к увеличению удельного веса грибов *Candida* в этиологии ГП (2 – 5%), что связывают с более частым назначением антибиотиков широкого спектра действия, увеличением контингента больных с иммунодефицитами, повышением уровня микробиологической диагностики. Следует подчеркнуть, что этиология ГП зависит как от профиля больных (например, при аспирационной пневмонии, чаще возникающей у пациентов с нарушением сознания, возбудителями могут быть анаэробы ротовой полости), так и от характера госпитальной флоры, циркулирующей в стационаре, что объясняет разброс показателей частоты встречаемости возбудителей ГП в разных исследованиях.

Еще одним важным фактором является полимикробная этиология ГП – до 40% всех случаев, а особенностью возбудителей является высокая устойчивость ко многим антибактериальным средствам, что вынуждает применять препараты резерва.

У пациентов группы риска или нуждающихся в интенсивной терапии следует учитывать следующие факторы:

– лихорадка может возникнуть по причинам, не связанным с пневмонией (флебиты, инфекция мочевого тракта, раневая инфекция, лекарственная лихорадка, инфаркт миокарда и др.), что требует тщательного осмотра пациента;

– на рентгенограмме органов грудной клетки изменения могут быть обусловлены не пневмонией: например, при ателектазе легкого или расширении границ сердца при его перегрузке не всегда можно дифференцировать пневмонию;

ГОСПИТАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ

– в пользу колонизации (в отличие от инфекции) свидетельствуют отсутствие значительной продукции мокроты, стабильное клиническое течение заболевания или улучшение состояния без специфической антибактериальной терапии, средневыраженный или скудный рост бактерий при посеве мокроты, отсутствие признаков гнойной мокроты в окраске по Граму (отсутствие полиморфно-ядерных лейкоцитов (ПЯЛ) на фоне единичных эпителиальных клеток);

– если лихорадка и лейкоцитоз возникли на фоне выздоровления от пневмонии и не сопровождаются усилением дыхательной недостаточности и увеличением объема мокроты, следует исключить другие возможные причины;

– если в правильно взятом бронхиальном секрете, включая инвазивные методы, отсутствуют ПЯЛ и у больного нет лейкопении, то суперинфекция маловероятна;

– появление новых инфильтратов на рентгенограмме помогает дифференцировать бронхиты от пневмонии у больных с увеличением легочно-дыхательных симптомов, однако для ранней диагностики суперинфекции рентгенологический метод малопригоден, поскольку изменения на рентгенограмме возникают позже клинических проявлений, вызванных суперинфекцией;

– при любом подозрении на легочную инфекцию или суперинфекцию необходимо направить кровь и мокроту на микробиологическое исследование.

Если нет противопоказаний, у больного получают бронхиальный секрет одним из инвазивных способов, что позволяет более точно дифференцировать колонизацию от инфекции нижнего дыхательного тракта.

Профилактика

Респираторно-ассоциированные пневмонии остаются наиболее распространенной формой ГП, которая у больных, находящихся на ИВЛ, возникает в 20 раз чаще, чем в других группах, а риск заболевания после 3 сут интубации с каждым днем возрастает на 1%.

Меры профилактики заключаются в проведении следующих мероприятий:

– замена антацидов и 2Н-блокаторов на сукральфат для профилактики язвенной болезни;

– приподнятое положение головного конца кровати;

– частое мытье рук обслуживающего персонала ОИТР;

– надлежащая дезинфекция респираторного оборудования;

– постоянное отсасывание скапливающегося в трахее секрета;

– селективная деконтаминация пищеварительного тракта (рекомендуемая схема включает назначение взрослым больным и детям старшего возраста через назогастральный зонд четыре раза в сутки по 10 мл суспензии, содержащей: 80 мг *гентамицина* + 500 000 ЕД *полимиксина В* + 500 000 ЕД *нистатина*).

ГОСПИТАЛЬНЫЕ ПНЕВМОНИИ

Ротоглотку смазывают 2% мазью аналогичного состава. Параллельно проводят антибиотико-профилактику *цефалоспоридами II – III поколений* путем парентерального введения);

- замена постоянного режима энтерального питания на прерывистый режим;
- иммунопрофилактика.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ

Лечение острой пневмонии должно быть комплексным. При назначении лечения необходимо соблюдать правильную организацию санитарно-гигиенического и лечебно-охранительного режима.

Питание ребенка должно быть высококалорийным, легкоусвояемым, витаминизированным и сбалансированным по белкам, жирам и углеводам. Особо следует следить за водным режимом. Количество жидкости необходимо назначать с учетом имеющихся потерь. Для восполнения потерь минеральных солей внутрь следует назначать гипертонические солевые смеси.

Лечение больных острой пневмонией можно проводить как в домашних условиях, так и в стационаре. Однако необходимо четко определить степень тяжести заболевания и риск возникновения различных осложнений.

Критерии для госпитализации больных

Больных пневмонией можно лечить дома при неосложненном течении заболевания, отсутствии токсикоза, дыхательных расстройств, нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы и других систем организма. Обязательными условиями являются: наличие благоприятных жилищно-бытовых условий, достаточно высокая культура и уровень жизни родителей.

Обязательной госпитализации подлежат больные острой пневмонией в следующих случаях:

- возраст до 3 лет;
- осложненное течение заболевания;
- наличие дыхательной недостаточности II – III степени и нестабильной гемодинамики;
- неблагоприятный преморбидный фон (рахит, гипотрофия, иммунодефицит и т. д.);
- наличие сопутствующих хронических заболеваний;
- неблагоприятные социально-бытовые условия;
- неэффективность терапии на дому в течение 24 – 36 ч

В отдельных случаях дети, больные острой пневмонией, требуют проведения лечения в условиях ОИТР.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ

Показаниями для перевода ребенка в ОИТР служат следующие критерии.

1. Дыхательная недостаточность: $PO_2 < 60$ мм рт. ст.; $PCO_2 > 50$ мм рт. ст.; признаки утомления диафрагмы; необходимость механической вентиляции.
2. Недостаточность кровообращения: шок (систолическое АД < 70 мм рт. ст., диастолическое АД < 50 мм рт. ст.); необходимость введения вазоконстрикторов чаще, чем через 4 ч; резко сниженный диурез; острая почечная недостаточность и необходимость диализа.
3. ДВС-синдром.
4. Поражение ЦНС: менингит, кома.

Выбор стартового препарата зависит от чувствительности наиболее вероятного возбудителя, возраста ребенка, ситуации, предшествующей заболеванию, а также клинической картины.

Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам

Streptococcus pneumoniae. В России большинство штаммов пневмококка чувствительны к пенициллину, что позволяет использовать при лечении внебольничных пневмоний пенициллины. Высокоэффективны в отношении пневмококка и макролиды. К ко-тримоксазолу более 1/3 штаммов пневмококка устойчивы.

Пневмококки полностью устойчивы к гентамицину и другим аминогликозидам, поэтому терапия внебольничных пневмоний антибиотиками данной группы недопустима!

Streptococcus pyogenes (β -гемолитический стрептококк группы А), *Streptococcus agalactiae* (стрептококк группы В) всегда чувствительны к пенициллинам и цефалоспорином. Ингибиторозащищенные β -лактамы не имеют преимуществ, так как стрептококки не вырабатывают β -лактамазы.

Haemophilus influenzae. Большинство штаммов *Haemophilus influenzae* чувствительны к аминопенициллинам (амоксициллину, ампициллину), азитромицину, цефалоспорином II–IV поколений. Резистентность гемофильной палочки к аминопенициллинам может развиваться вследствие продукции β -лактамаз, но при этом сохраняется высокая чувствительность к ингибиторозащищенным пенициллинам (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам) и цефалоспорином II – IV поколений.

Moraxella catarrhalis. Большинство штаммов *Moraxella catarrhalis* продуцируют β -лактамазы. Они устойчивы к ампициллину и амоксициллину, но чувствительны к ингибиторозащищенным аминопенициллинам, цефалоспорином и макролидам.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ

Staphylococcus aureus. Сохраняется чувствительность внебольничных штаммов стафилококков к оксациллину, ингибиторозащищенным пенициллинам, линкозамидам (клиндамицину и линкомицину), цефазолину, макролидам, аминогликозидам. Во многих стационарах широко распространены метициллин-резистентные *Staphylococcus aureus*.

Неспоробразующие анаэробы. Подавляющее большинство анаэробов чувствительны к ингибиторозащищенным пенициллинам, метронидазолу, карбапенемам, хлорамфениколу.

Возбудители атипичных пневмоний. Хламидии (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*) и микоплазмы всегда чувствительны к макролидам и тетрациклинам. Достоверных данных о приобретенной резистентности микроорганизмов к этим антибиотикам нет.

Возбудители нозокомиальных пневмоний. Их чувствительность зависит от эпидемиологической обстановки в стационаре и характера антибактериальной терапии.

Антибактериальная терапия пневмоний

Пневмонии у новорожденных. Лечение пневмонии у новорожденного ребенка практически всегда проводится в стационаре. Антибиотики вводятся парентеральным путем (табл. 2).

Таблица 2

Выбор антибиотиков при терапии пневмонии у новорожденных детей

Форма пневмонии	Этиология	Антибиотики	
		выбора	альтернативные
Врожденная ранняя ВАП	Стрептококки группы В, <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Listeria spp.</i> , <i>S. aureus</i>	Ампициллин + аминогликозид Амоксициллин/клавуланат + аминогликозид Ампициллин/сульбактам + аминогликозид	Цефотаксим + аминогликозид
Поздняя ВАП	<i>P. aeruginosa</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>	Цефтазидим + аминогликозид Цефоперазон + аминогликозид Антисинегнойный пенициллин + аминогликозид	Цефоперазон/сульбактам + аминогликозид

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ

При внутриутробных пневмониях препаратами выбора являются ампициллин, ампициллин/сульбактам в сочетании с аминогликозидами. При листериозе препаратом выбора является ампициллин в сочетании с гентамицином. Следует подчеркнуть, что листерии устойчивы к цефалоспорином. Поэтому допустимо комбинировать цефалоспорины с ампициллином.

Внебольничные пневмонии. Эмпирический выбор антибиотика при лечении внебольничных пневмоний представлен в табл. 3.

Приведенные в графе «Антибиотики выбора» препараты обладают примерно одинаковой эффективностью. Выбор между ними основывается на материальных возможностях.

При неосложненных пневмониях, особенно в амбулаторных условиях, предпочтительно введение антибиотиков внутрь.

Если терапия была начата с парентерального введения препаратов, то по достижении эффекта следует перейти на пероральное введение антибиотика (**ступенчатая терапия**). Не доказана эффективность одновременного назначения противогрибковых препаратов (нистатин, леворин), антигистаминных препаратов.

Лечение детей **первых 6 мес жизни** при типичных формах проводится, как правило, в условиях стационара с использованием парентерального введения антибиотиков. При типичных пневмониях назначают амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, ампициллин парентерально. Альтернативными антибиотиками являются цефалоспорины II – III поколений или цефазолин в комбинации с аминогликозидами. Препаратами выбора при атипичных формах являются современные макролиды.

При анаэробной инфекции эффективны ингибиторозащищенные пенициллины, линкомицин, клиндамицин, метронидазол, карбапенемы (меропенем разрешен к применению у детей в возрасте от 3 мес), при пневмоцистной инфекции – ко-тримоксазол.

У детей в возрасте от 6 мес до 6 лет лечение нетяжелых, неосложненных пневмоний проводится амбулаторно с назначением пероральных препаратов. Антибиотиками первого выбора являются амоксициллин и макролиды, альтернативными – амоксициллин/клавуланат, цефуроксим аксетил.

У детей со склонностью к аллергическим реакциям предпочтительно назначать современные макролиды.

У детей в возрасте от 6 до 15 лет нетяжелые пневмонии лечатся в основном на дому с использованием пероральных препаратов. При типичной форме показаны амоксициллин, современные макролиды и др. При атипичной пневмонии лечение целесообразно начинать с макролидов.

Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии

Возраст, форма пневмонии	Этиология	Антибиотики	
		выбора	альтернативные
1–6 мес, типичная (фебрильная температура тела, инфильтративная тень на рентгенограмме)	Вирусы <i>E. coli</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>S. aureus</i> <i>S. Pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i>	<i>Парентерально:</i> амоксциллин/ клавуланат, ампициллин/ сульбактам. <i>Внутрь:</i> амоксциллин/ клавуланат	<i>Парентерально:</i> цефазолин, цефуросим, цефтриаксон, цефотаксим, линкомицин, меропенем (дети старше 3 мес) Все препараты могут назначаться в комбинации с аминогликозидами
1–6 мес, атипичная (афебрильная с диффузным процессом на рентгенограмме)	Вирусы <i>C. trachomatis</i>	<i>Внутрь:</i> современный макролид	<i>Внутрь:</i> эритромицин
6 мес – 6 лет, типичная неосложненная (с гомогенной тенью на рентгенограмме)	Вирусы <i>S. Pneumonia</i> <i>H. influenzae</i>	<i>Внутрь:</i> амоксциллин или (и) современный макролид	<i>Внутрь:</i> амоксциллин/ клавуланат, цефуросим, бензатин феноксиметил-пенициллин, эритромицин. <i>Парентерально:</i> ампициллин, цефуросим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефоперазон/ сульбактам (сульмовер)

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ

Продолжение таблицы 3

<p>6–15 лет, типичная неосложненная (с гомогенной тенью на рентгенограмме)</p>	<p><i>S. pneumoniae</i></p>	<p><i>Внутрь:</i> амоксциллин или (и) современный макролид</p>	<p><i>Внутрь:</i> амоксциллин/ клавуланат, цефуроксим, бензатин феноксиметил- пенициллин. <i>Парентерально:</i> пенициллин, линкомицин, цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефоперазон/ сульбактам (сульмовер)</p>
<p>6–15 лет, атипичная неосложненная (с негомогенной тенью на рентгенограмме)</p>	<p><i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i></p>	<p><i>Внутрь:</i> современный макролид</p>	<p><i>Внутрь:</i> эритромицин, доксциклин (дети старше 12 лет)</p>
<p>6–15 лет, осложненная плевритом или деструкцией</p>	<p><i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Enterobacteriaceae</i></p>	<p><i>Парентерально:</i> амоксциллин/ клавуланат или ампициллин/ сульбактам</p>	<p><i>Парентерально:</i> цефалоспорины II-IV поколений (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон, цефоперазон/ сульбактам (сульмовер), цефепим), цефазолин + аминогликозид, линкомицин + аминогликозид, карбапенем</p>

Тяжелые формы пневмоний у детей всех возрастов, как правило, являются показанием к госпитализации. В стационаре желательно проводить ступенчатую терапию. Предпочтительны ингибиторозащищенные пенициллины, цефалоспорины II–III поколений. При необходимости для расширения спектра активности можно сочетать β -лактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы) с макролидами, а при грамотрицательной этиологии – с аминогликозидами.

Нозокомиальные пневмонии. Установление диагноза пневмонии является безусловным показанием к назначению антибактериальной терапии. Из практических соображений необходимо различать эмпирическую терапию ГП (при неизвестной этиологии) и терапию пневмоний установленной этиологии. Рекомендации по эмпирической терапии ГП являются в значительной степени условными, планирование такой терапии должно основываться на локальных данных об этиологической структуре госпитальных инфекций и частоте распространения антибиотикорезистентности среди их возбудителей.

Для удобства выбора начальной антибактериальной терапии ГП подразделяют на две подгруппы.

1. Пневмонии, развивающиеся у пациентов в отделениях общего профиля без факторов риска, или ранние респираторно-ассоциированные пневмонии, развивающиеся у больных в ОИТР. Препаратами выбора для эмпирической терапии могут быть парентеральные *цефалоспорины III поколения* (цефотаксим или цефтриаксон) в максимальных дозах, а в качестве альтернативы следует рассматривать *фторхинолоны и цефоперазон/сульбактам* (сульмовер). При высоком риске псевдомонадной этиологии ГП целесообразно назначить *антисинегнойные цефалоспорины III – IV поколений* (цефтазидим, цефоперазон, цефепим, цефпиром) в сочетании с *аминогликозидами* (амикацин, тобрамицин, нетилмицин; гентамицин менее эффективен в связи с высокой частотой устойчивости возбудителей ГП во многих регионах Российской Федерации).

2. Поздние респираторно-ассоциированные пневмонии и пневмонии, возникающие у пациентов в отделениях общего профиля при наличии факторов риска (предшествующая антибактериальная терапия или антибиотикопрофилактика). У этой категории больных особенно высока вероятность этиологической роли псевдомонад и полирезистентных (госпитальных) штаммов энтеробактерий, стафилококков, энтерококков. Выделяют следующие варианты эмпирической терапии. *Карбапенемы* внутривенно (меропенем, имипенем), *антипсевдомонадные цефалоспорины III–IV поколений + аминогликозиды*, *антипсевдомонадные пенициллины* (мезлоциллин, азлоциллин, пиперациллин, пиперациллин/ тазобактам, тикарциллин/клавулановая кислота) + *аминогликозиды*, *азтреонам + аминогликозиды*, *ципрофлоксацин + аминогликозиды*;

при подозрении на легионеллезную инфекцию *макролиды* (эритромицин, азитромицин, mideкамицин и др.); при высокой вероятности стафилококковой или энтеро-кокковой инфекции – *гликопептиды* (ванкомицин). При неэффективности предшествующей терапии, включавшей гликопептиды, – противогрибковые пре-параты (амфотерицин В, флюконазол). При аспирационных ГП высока вероятность этиологической роли анаэробов, поэтому в схему лечения включают антианаэробные препараты широкого спектра действия (защищенные β -лактамы, *цефоперазон/сульбактам* (сульмовер), цефокситин, цефотетан, цефметазол, карбапенемы) или узкой направленности (метронидазол, тинидазол, линкомицин, клиндамицин) в комбинации с другими антибиотиками.

Продолжительность терапии ГП определяют индивидуально. Основным критерием является стойкая (в течение 3 – 4 сут) нормализация температуры. Сохранение отдельных клинических, лабораторных и (или) рентгенологических признаков заболевания не является абсолютным показанием к продолжению антибактериальной терапии или ее модификации. В подавляющем большинстве случаев их разрешение происходит самопроизвольно или под влиянием симптоматической терапии.

Пневмонии детей с иммунодефицитом. Данная группа пациентов требует обеспечения гнотобиологических условий на пике иммунодепрессии, а также проведения профилактической антибактериальной терапии. Кроме того, целесообразен постоянный мониторинг микрофлоры, который позволяет проводить этиотропное лечение.

Для эмпирической терапии у лиц с бактериальной природой пневмонии используют цефалоспорины III–IV поколений или ванкомицин в сочетании с аминогликозидами (нетилмицин, амикацин). При пневмоцистной этиологии пневмонии применяется ко-тримоксазол в высоких дозах, при грибковой инфекции – противогрибковые препараты (флюконазол, амфотерицин В), при герпетической инфекции – ацикловир, при цитомегаловирусной инфекции – цитотект. Продолжительность терапии при таких пневмониях составляет не менее 3 нед, а при протозойной и грибковой этиологии пневмоний должна составлять 4 – 6 нед и более.

Внутриутробные пневмонии. В зависимости от тяжести состояния новорожденного ребенка с внутриутробной пневмонией он может находиться в палате интенсивной терапии отделения новорожденных или в реанимационном отделении. Прежде всего, необходимо определить условия выхаживания новорожденного ребенка с внутриутробной пневмонией. Организация режима предполагает создание температурного комфорта, что особенно важно для недоношенных новорожденных, для которых характерна гипотермия и которые практически всегда требуют условий клинического инкубатора (кювеза). Температура и влажность в кювезе устанавливаются индивидуально и зависят от способности новорожденного ребенка поддерживать постоянную температуру

тела, его общего состояния, наличия сопутствующей патологии, что в значительной мере зависит от гестационного возраста и массы тела при рождении. Вскармливание новорожденного ребенка с внутриутробной пневмонией также определяется индивидуально.

Медикаментозную терапию при внутриутробных пневмониях традиционно можно разделить на три уровня.

Первый уровень – это этиотропная химиотерапия, которая является обязательной. В случае невозможности определения этиологически значимого инфекционного агента назначается комбинированная антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия: антибиотиков пенициллинового ряда (амоксциллин) и аминогликозидов (гентамицин) или цефалоспоринов II поколения (кетацеф, зинацеф) с разными путями их введения, например, в виде внутривенных и внутримышечных инъекций. Спектр действия этих антибиотиков включает большинство бактерий, вызывающих внутриутробные пневмонии. Доза рассчитывается по возрасту и массе тела. Средняя продолжительность курса антибактериальной терапии составляет 10–14 сут, однако при осложненном течении пневмонии он может быть продолжен до 3–4 нед со сменой химиопрепаратов.

При выявлении возбудителя или наличии характерных клинических симптомов показано проведение специфической химиотерапии.

- *Цитомегаловирусная пневмония.* Препаратом выбора является специфический антицитомегаловирусный иммуноглобулин «Цитотект». Его вводят внутривенно в дозе 2 мл/кг массы тела каждые 2-е сут или 4 мл/кг каждые 4-е сут до очевидного обратного развития клинических симптомов цитомегаловирусной пневмонии.

- *Пневмония при герпетической инфекции и ветряной оспе.* Рекомендован ацикловир, который ингибирует ДНК-полимеразу вирусов простого герпеса I и II типов и ветряной оспы. Доза препарата и продолжительность курса лечения зависят от клинической формы заболевания. При негенерализованном течении инфекции ацикловир вводят внутривенно в дозе 30 мг/кг в сутки, разделенной на три внутривенных вливания (по 10 мг/кг каждые 8 ч) в течение 2–3 нед.

Для недоношенных детей с массой тела менее 1500 г доза препарата составляет 20 мг/кг в сутки и должна быть разделена на два введения. При генерализованной герпетической инфекции доза препарата может быть увеличена в два раза. При ветряной оспе ацикловир назначают в дозе 45 мг/кг в сутки, разделенной на три введения (по 15 мг/кг каждые 8 ч) в течение 10 сут.

- *Пневмония при листериозе.* Наиболее эффективно сочетание ампициллина и гентамицина.

- *Пневмония при токсоплазмозе.* Используют комбинацию пириметамина (дараприм, хлоридин) и сульфадимезина. Эти препараты ингибируют синтез фолиевой кислоты на разных этапах процесса. Доза пириметамина в первые 2–3 сут является нагрузочной, составляет 2 мг/кг в сутки и должна быть

разделена два приема внутрь, а затем по 1 мг/кг в сутки (также в два приема) один раз в 3 сут. Доза сульфадимезина составляет 50 – 100 мг/кг в сутки и может быть разделена на два или четыре приема внутрь. Курс лечения составляет 4–6 нед. Пириметамин и сульфадимезин обладают высокой гематологической токсичностью, для профилактики которой необходимо параллельно назначать фолиевую кислоту в дозе 5 мг/сут внутрь или парентерально. Учитывая, что препараты не оказывают достаточного влияния на внутриклеточные формы токсоплазм и цисты паразитов, необходимо проведение повторных курсов – не менее четырех в течение года. В промежутке между курсами назначают спирамицин (ровамицин) в дозе 100 мг/кг в сутки, разделенной на два приема внутрь. Продолжительность курса спирамицина 4–6 нед.

- *Пневмонии, вызванные генитальными микоплазмами (*Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*)*. Используются антибиотики группы макролидов в дозах, аналогичных таковым при хламидийной пневмонии.

- *Пневмонии, вызванные грибами рода *Candida**. Назначают флюконазол (дифлюкан) в виде ежедневных внутривенных вливаний в дозе 3–6 мг/кг в сутки.

Второй уровень – патогенетическая терапия. Она направлена на коррекцию метаболических сдвигов и поддержание гомеостаза новорожденного ребенка с внутриутробной пневмонией. Прежде всего, необходима коррекция гипоксемии – оксигенотерапия. В зависимости от тяжести дыхательной недостаточности методы проведения оксигенотерапии могут быть различными. При компенсированной дыхательной недостаточности обязательным и достаточным методом является дополнительная подача увлажненного кислорода через носовой катетер, маску или кислородную палатку со скоростью 6 – 8 л/мин. Начальная концентрация кислорода должна составлять не менее 60% во вдыхаемой смеси, в дальнейшем она уменьшается по мере снижения выраженности клинических симптомов дыхательной недостаточности. При усилении симптомов дыхательной недостаточности решается вопрос о необходимости проведения искусственной вентиляции легких.

Традиционно выделяют следующие абсолютные показания, при которых необходимо начать проведение ИВЛ: отсутствие самостоятельного дыхания или патологические ритмы дыхания, необходимость длительного использования для коррекции нарушений газового состава крови высоких концентраций кислорода (например, выше 60% более 2 ч), лабораторные показатели: $PO_2 < 50$ мм рт. ст. (6 кПА) и $PCO_2 > 60$ мм рт. ст. (7 кПа) при дыхании 100% кислородом, рН крови менее 7,2. Новорожденный ребенок, которому необходимо проведение аппаратной вентиляции легких, должен находиться в отделении реанимации новорожденных.

- *Коррекция нарушений гемодинамики (инфузионная терапия)*. При внутриутробной пневмонии инфузионная терапия назначается со следующими целями: коррекция гиповолемии и поддержание объема циркулирующей крови (ОЦК), частичное парентеральное питание, поддержание электролитного баланса,

пассивная иммунотерапия. Количество жидкости, вводимой внутривенно, определяют исходя из суточной потребности в жидкости новорожденного ребенка, объема энтерального питания и наличия (отсутствия) патологических потерь жидкости, таких как лихорадка, диарея, рвота и пр. При проведении инфузионной терапии у новорожденного ребенка с внутриутробной пневмонией обязательно соблюдение оптимальной скорости вливания (не более 2 капель в минуту или 3–5 мл/ч) и объема инфузии. Внутривенное введение жидкости с высокой скоростью или в большом количестве, особенно при пневмонии, может вызвать состояние гиперволемии, что приводит к перегрузке объемом и далее сопровождается развитием или усилением сердечной недостаточности, появлением интерстициальных отеков, в том числе отека легких и мозга, электролитных нарушений.

Выбор растворов для проведения инфузионной терапии у новорожденных детей ограничен. Как правило, используют изотонические растворы глюкозы, хлористого натрия. Инфузия плазмозаменителей (растворы реополиглюкина, альбумина, гемодеза и пр.) не показана, в связи с кратковременностью их нахождения в сосудистом русле и способностью легко проникать в ткани, усиливая или вызывая развитие интерстициальных отеков. Кроме того, гемодез при повторном использовании вызывает разрушение сурфактанта у новорожденных детей и у детей первых месяцев жизни, что может значительно осложнить течение пневмонического процесса.

Коррекция электролитных нарушений. Наиболее частыми электролитными расстройствами при гипоксемии являются нарушения содержания калия и натрия, что требует динамического наблюдения за их концентрацией в сыворотке крови для проведения соответствующей коррекции. При отсутствии выраженных сдвигов в данных лабораторных анализов коррекция содержания этих электролитов должна начинаться на 2-е или 3-и сут жизни в виде внутривенного введения соответствующих препаратов в дозе, равной физиологической суточной потребности новорожденного ребенка.

Особого внимания требует соблюдение правил внутривенного введения препаратов калия: восстановление ОЦК и наличие диуреза, разделение суточной дозы на 2–3 вливания, низкая скорость инфузии. Соблюдение этих правил необходимо для предупреждения развития гиперкалиемии и последующей остановки сердца в фазе диастолы.

Коррекция метаболического ацидоза. Патогенетическая терапия, направленная на коррекцию гипоксемии, поддержание ОЦК и тем самым адекватного тканевого кровотока, в большой степени способствует нормализации кислотно-основного состояния (КОС). Поэтому медикаментозной коррекции требует только состояние декомпенсированного метаболического ацидоза. С этой целью назначают натрия гидрокарбонат в дозе, которая должна быть рассчитана по специальной формуле, исходя из данных лабораторного анализа КОС:

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ

Количество 4% раствора натрия гидрокарбоната (мл) =
 $BE \cdot \text{масса тела (кг)} \cdot 0,3$, где BE – дефицит баз.

При отсутствии возможности лабораторного контроля показаниями к назначению натрия гидрокарбоната могут быть терминальные состояния, обусловленные тяжелой дыхательной недостаточностью с глубокими нарушениями функции внешнего дыхания, артериальной гипотонией, симптомами гипоперфузии тканей (серый колорит кожи, симптом бледного пятна и пр.), что косвенно свидетельствует о декомпенсации метаболического ацидоза. В подобной ситуации максимальная доза натрия бикарбоната не должна превышать 4 мл/кг 4% раствора. В любом случае необходимо соблюдать все правила внутривенного введения препарата. Прежде всего, необходима адекватная вентиляция легких, в частности, перевод ребенка на ИВЛ, так как натрия гидрокарбонат обладает способностью угнетать дыхательный центр. Кроме того, концентрация раствора не должна превышать 2%, а вливание должно быть капельным. Это правило связано с возможностью появления или усиления внутричерепных кровоизлияний, например, внутрижелудочковых, на фоне быстрого введения гиперосмолярных растворов натрия.

Третий уровень – симптоматическая терапия. Ее особенности определяются проводимым лечением, наличием осложнений и сопутствующей патологии. Течение пневмонии на фоне выраженных токсических и дисрегуляторных проявлений, симптомов сосудистой недостаточности требует назначения кортикостероидных гормонов. Внутриутробная пневмония у недоношенных новорожденных с поражением большой площади легких может быть показанием к использованию препаратов сурфактанта для увеличения растяжимости легких, что улучшает газообмен и способствует оптимизации режима ИВЛ, уменьшению ее длительности и снижению частоты и выраженности легочных осложнений.

Критерии эффективности антибиотиков

Залогом успеха антибактериальной терапии пневмоний является четкая регистрация эффекта и смена препарата в случае его отсутствия.

Полный эффект: падение температуры тела ниже 37,5 °С через 24–48 ч при неосложненной пневмонии и через 3–4 сут при осложненной пневмонии на фоне улучшения общего состояния и аппетита, уменьшения одышки. В эти сроки рентгенологические изменения не нарастают или уменьшаются.

Частичный эффект: сохранение фебрильной температуры тела после указанных выше сроков при уменьшении выраженности токсикоза, одышки, улучшении аппетита и отсутствии отрицательной рентгенологической динамики. Наблюдается обычно при деструктивных пневмониях и (или) при метапневмоническом плеврите. Смены антибиотика не требует.

Отсутствие эффекта: сохранение лихорадки при ухудшении общего состояния и (или) нарастании патологических изменений в легких или плевральной полости (увеличение объема выпота и его цитоза) после указанных уже сроков. При хламидиозе, пневмоцистозе отмечается нарастание одышки и гипоксемии. Отсутствие эффекта требует смены антибиотика.

Некоторые особенности выбора антибиотиков

Общим правилом выбора антибиотиков у детей является назначение не только наиболее эффективного, но и максимально безопасного препарата. При этом следует отдавать предпочтение препаратам для перорального приема и имеющим детские лекарственные формы. При назначении антибиотиков, особенно у детей в тяжелом состоянии, следует обязательно оценивать функции почек и печени и при необходимости корректировать возрастные дозы.

Пенициллины. Основным препаратом для перорального приема является амоксициллин, который по своим фармакокинетическим качествам и переносимости существенно превосходит ампициллин. Амоксициллин следует отдавать предпочтение перед ампициллином при инфекциях дыхательных путей.

Амоксициллин/клавуланат отличается от амоксициллина способностью преодолевать приобретенную резистентность, вызванную продукцией β -лактамаз, которая отмечается у *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и ряда других микроорганизмов. Амоксициллин/клавуланат целесообразно использовать для проведения ступенчатой терапии.

Оксациллин и ампиокс не следует использовать в амбулаторных условиях. Единственное показание для оксациллина – стафилококковая инфекция.

Цефалоспорины. Из антибиотиков этой группы наиболее предпочтительными являются цефалоспорины II–III поколений, особенно цефотаксим, цефтриаксон, цефоперазон и цефоперазон/сульбактам (сульмовер), которые превосходят цефазолин по активности против пневмококка, гемофильной палочки, грамотрицательной микрофлоры.

Цефтазидим обладает значительно меньшей антипневмококковой активностью, но имеет преимущество перед другими цефалоспоридами II – III поколений при синегнойной инфекции. Цефепим сочетает в себе высокую активность против пневмококков и грамотрицательной микрофлоры, особенно *Pseudomonas aeruginosa* и *Enterobacter spp.* Все цефалоспорины не действуют на MRSA и энтерококки. Следует помнить о возможности перекрестной аллергии между пенициллинами и цефалоспоридами.

Карбапенемы. Имипенем и меропенем не имеют доказанных принципиальных различий между собой. Поэтому их можно рассматривать как взаимозаменяемые. При поражении центральной нервной системы и судорожном

синдроме следует отдавать предпочтение меропенему. Меропенем применяется у детей старше 3 мес, имипенем – в любом возрасте.

Макролиды. Из макролидных антибиотиков предпочтительно назначение современных препаратов (азитромицин, кларитромицин, mideкамицин, рокситромицин, спирамицин), отличающихся от эритромицина лучшей фармакокинетикой, меньшей кратностью приема и числом нежелательных реакций. Ввиду отсутствия различий эффективности между перечисленными современными макролидами основное значение при выборе антибиотика приобретает его стоимость.

Аминогликозиды. Запрещается применять аминогликозиды, включая гентамицин, в амбулаторных условиях для лечения инфекций дыхательных путей, так как они не действуют на пневмококк и могут вызвать тяжелые нежелательные реакции.

В стационаре, учитывая высокий уровень резистентности в стране к гентамицину, следует отдавать предпочтение нетилмицину и амикацину в комбинации с β -лактамами.

Ванкомицин является препаратом выбора для лечения нозокомиальных инфекций, вызванных метициллин-резистентным *Staphylococcus aureus*.

Линкозамиды (линкомицин, клиндамицин) не должны рассматриваться как препараты выбора для лечения пневмонии, особенно в амбулаторных условиях. Они показаны как резервные препараты при аллергии на β -лактамы антибиотиков у детей с предполагаемой пневмококковой, стафилококковой или анаэробной этиологией пневмонии.

Ко-тримоксазол, тетрациклины не следует применять в амбулаторных условиях из-за высокого уровня резистентности пневмококков, гемофильной палочки, а также риска развития тяжелых нежелательных реакций.

Фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин) противопоказано использовать у детей из-за риска хондротоксичности. Их можно применять только в исключительных случаях при граммотрицательной инфекции, резистентной к другим препаратам. Наибольшее значение фторхинолоны имеют при муковисцидозе.

Длительность применения антибиотиков

Этиотропную терапию пневмонии при установленном диагнозе или при тяжелом состоянии больного начинают незамедлительно. При наличии сомнений в точном диагнозе у ребенка, находящегося в нетяжелом состоянии, предпочтительно получить рентгенографическое подтверждение.

Во всех случаях, если это возможно технически, следует собрать материал для микробиологического и серологического исследований. Отбор материала для микробиологического исследования (мокрота, кровь, плевральная жидкость) необходимо провести до начала применения антибиотиков.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ

Выбор первичного антибактериального средства и его замена при неэффективности почти всегда проводятся эмпирически. Показаниями к переходу на альтернативные препараты являются отсутствие клинического эффекта от препарата первого выбора в течение 48–72 ч при нетяжелой и 36–48 ч при тяжелой пневмонии, а также развитие серьезных нежелательных лекарственных реакций.

Длительность терапии должна быть достаточной для подавления жизнедеятельности возбудителя, элиминацию которого завершает иммунная система. При адекватном выборе антибиотика и быстром наступлении эффекта для этого бывает достаточно 6–7 сут.

При тяжелых и осложненных формах лечение продолжается более длительно. Принято считать, что парентеральное лечение необходимо продолжать, по крайней мере, в течение 2 сут после наступления эффекта от проводимой терапии. После появления эффекта следует переходить на пероральное введение препаратов (ступенчатая терапия).

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один или несколько правильных ответов.

1. ПРИ ИММУНОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЯХ ЧАЩЕ РАЗВИВАЕТСЯ ПНЕВМОНИЯ СЛЕДУЮЩЕЙ ЭТИОЛОГИИ
 - 1) пневмококковой
 - 2) стафилококковой
 - 3) микоплазменной
 - 4) пневмоцистной
2. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АНТИБИОТИКОВ ГРУППЫ МАКРОЛИДОВ НАИБОЛЕЕ ЦЕЛЕСООБРАЗНО ПРИ СЛЕДУЮЩЕЙ ЭТИОЛОГИИ ПНЕВМОНИИ
 - 1) пневмококковой
 - 2) хламидийной
 - 3) клебсиеллезной
3. ЛОКАЛЬНАЯ ФИЗИКАЛЬНАЯ СИМПТОМАТИКА ПРИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ ВКЛЮЧАЕТ СЛЕДУЮЩИЕ СИМПТОМЫ
 - 1) укорочение перкуторного звука
 - 2) ослабление дыхания
 - 3) коробочный характер звука
 - 4) крупнопузырчатые влажные хрипы
 - 5) симметричные сухие хрипы
4. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПНЕВМОНИИ, ВЫЗВАННОЙ ВЛАКТАМАЗ-ПРОДУЦИРУЮЩИМИ ШТАММАМИ ПНЕВМОКОККА, ЦЕЛЕСООБРАЗНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ
 - 1) феноксиметилпенициллин
 - 2) амоксициллин, потенцированный клавулановой кислотой
 - 3) амоксициллин
 - 4) ампициллин
 - 5) азитромицин

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

5. ГИПЕРТЕРМИЯ И ОЗНОБ В ПЕРВЫЕ ЧАСЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ ТИПИЧНЫ ДЛЯ ПНЕВМОНИИ
- 1) хламидийной
 - 2) микоплазменной
 - 3) пневмоцистной
 - 4) пневмококковой
 - 5) грибковой
6. ДЛЯ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ПНЕВМОНИИ ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ
- 1) выраженная интоксикация
 - 2) высокая температура тела
 - 3) доленое затемнение на рентгенограмме
 - 4) сухие хрипы
 - 5) вовлечение в процесс интерстициальной ткани
 - 6) склонность к затяжному течению
 - 7) склонность к развитию пневмосклероза
 - 8) очаговые тени на рентгенограмме
7. В СТАРТОВОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ ДОЛЖНЫ ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ
- 1) полусинтетические пенициллины
 - 2) фторхинолоны
 - 3) цефалоспорины I–II поколений
 - 4) макролиды
8. В ЭТИОЛОГИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 ДО 5 ЛЕТ ВЕДУЩЕЕ ЗНАЧЕНИЕ ИМЕЕТ
- 1) пневмококк
 - 2) пиогенный стрептококк
 - 3) стафилококк
 - 4) клебсиелла
9. ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ В ДОМАШНИХ УСЛОВИЯХ ДОПУСТИМО В СЛУЧАЕ
- 1) неосложненной формы у ребенка в возрасте до 1 года
 - 2) формы, осложненной кардиоваскулярным синдромом
 - 3) неосложненной формы у ребенка 4 лет
 - 4) развития болезни у ребенка из социально неблагополучной семьи
 - 5) затяжного течения пневмонии с ателектазом одного сегмента у ребенка 7 лет

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

10. К ЛЕГОЧНЫМ ОСЛОЖНЕНИЯМ ПНЕВМОНИИ ОТНОСЯТ

- 1) инфекционно-токсический шок
- 2) ДВС-синдром
- 3) сердечно-сосудистую недостаточность
- 4) абсцесс легкого
- 5) бронхит

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

Ребенок 7 лет, заболел после переохлаждения остро, отмечался подъем температуры до 39,0 °С, появились сухой болезненный кашель, головная боль.

Ребенок от первой беременности, протекавшей с угрозой прерывания на всем протяжении, первых преждевременных родов. В периоде новорожденности – синдром дыхательных расстройств. Находился на искусственном вскармливании с рождения. На первом году жизни трижды перенес ОРВИ. В последующие годы ребенок часто болел ОРВИ (4–5 раз в год), перенес лакунарную ангину, ветряную оспу, краснуху. Страдает поливалентной (пищевой, лекарственной) аллергией. Привит по возрасту, реакций на прививки не было.

При осмотре на дому: состояние тяжелое, жалобы на головную боль, сухой кашель. Кожные покровы бледные, с «мраморным» рисунком. Слизистые чистые, суховатые. Зев гиперемирован. Дыхание хрипящее. ЧД 32 в 1 мин. Грудная клетка вздута, правая половина отстаёт в дыхании. Перкуторно: справа, ниже лопатки, определяется область притупления перкуторного звука. Аускультативно: дыхание жесткое, над областью притупления ослабленное, хрипов нет. Тоны сердца громкие, шумов нет. ЧСС 120 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется.

Общий анализ крови: Нв – 115 г/л, лейкоц – $9,2 \cdot 10^9$ /л, п/я – 10%, с – 57%, э – 1%, л – 23%, м – 9%, СОЭ – 28 мм/ч.

Рентгенография органов грудной клетки: отмечается интенсивное затемнение в области VIII и IX сегментов правого легкого.

Задание

1. *Поставить диагноз и обосновать его.*
2. *Провести необходимые дополнительные обследования.*
3. *Перечислить факторы, способствовавшие развитию данной формы заболевания.*
4. *Провести дифференциальный диагноз.*
5. *Назначить лечение.*
6. *Оценить возможность лечения ребенка в амбулаторных условиях.*

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 2

Больной К., 4 года 8 мес, осмотрен врачом неотложной помощи по поводу гипертермии и болей в животе.

Из анамнеза известно, что мальчик заболел накануне, когда на фоне полного здоровья вдруг повысилась температура до 39,4 °С. Мама отметила резкое ухудшение общего состояния ребенка, появление болезненного кашля с небольшим количеством вязкой, стекловидной мокроты, сильный озноб. Ребенок стал жаловаться на появление боли в правом боку. Ночь провел беспокойно, температура держалась на высоких цифрах. Утром мама вызвала неотложную помощь.

При осмотре врач неотложной помощи обратил внимание на заторможенность мальчика, бледность кожных покровов с выраженным румянцем щек (особенно справа), бледность ногтевых лож, одышку в покое смешанного характера с втяжением уступчивых мест грудной клетки. Ребенок лежал на правом боку с согнутыми ногами. Наблюдалось отставание правой половины грудной клетки в акте дыхания, ограничение подвижности нижнего края правого легкого. Отмечалось укорочение перкуторного звука в нижних отделах правого легкого по задней поверхности. Над всей поверхностью левого легкого перкуторный звук имел коробочный оттенок. Хрипы не выслушивались. Соотношение пульса к частоте дыхания составило 2:1.

Общий анализ крови: Нв – 134 г/л, эр – $4,8 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоц – $16,2 \cdot 10^9$ /л, юные нейтрофилы – 2%, п/я – 8%, с – 64%, л – 24%, м – 2%, СОЭ – 22 мм/ч.

Рентгенограмма грудной клетки: выявляется инфильтративная тень, занимающая нижнюю долю правого легкого, отмечается повышение прозрачности легочных полей слева.

Задание

1. Сформулировать предположительный диагноз.
2. Назвать предположительную этиологию заболевания.
3. Назвать сроки появления характерных патологических шумов над легкими. Назвать фазу развития болезни.
4. Назвать группы антибиотиков, которые используются в терапии данного заболевания.
5. Перечислить критерии выздоровления при данном заболевании.

Задача № 3

Мальчик У., 11 мес, осмотрен педиатром по поводу повышения температуры и кашля.

Из анамнеза известно, что он болен в течение 7 сут. Неделю назад мама стала отмечать у ребенка вялость, беспокойный сон, снижение аппетита. Одновременно появились заложенность носа, обильное отделяемое из носа сли-

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

зистого характера, редкий кашель. Температура повысилась до 37,5 °С. Мама ребенка обратилась в поликлинику и пригласила участкового врача, который диагностировал у ребенка ОРВИ. Было назначено симптоматическое лечение, десенсибилизирующая терапия. На фоне проводимых лечебных мероприятий состояние мальчика улучшилось. Однако на 6-е сут от начала заболевания у ребенка вновь повысилась температура до 38,6 °С. Мальчик стал более вялым, отказывался от еды, перестал проявлять интерес к игрушкам, спал беспокойно, усилился кашель. Мама повторно вызвала врача.

При осмотре участковый врач обнаружил бледность кожных покровов, периоральный цианоз, возникающий при плаче, раздувание крыльев носа в момент кормления, тахикардию до 140 уд/мин. Соотношение пульса к числу дыханий составило 3:1. Над легкими выслушиваются мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы в межлопаточной области справа, дыхание жесткое. Ребенок госпитализирован.

Общий анализ крови: Нб – 118 г/л, эр – $4,5 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоц – $10,2 \cdot 10^9$ /л, п/я – 4%, с – 52%, э – 1%, л – 36%, м – 7%, СОЭ – 17 мм/ч.

На рентгенограмме грудной клетки: отмечаются повышенная прозрачность легочных полей, низкое стояние диафрагмы, усиление прикорневого и легочного рисунков, определяются мелкие очаговые тени с нерезкими контурами, располагающиеся в области проекции правого легкого.

Задание

1. Сформулировать предположительный диагноз.
2. Перечислить возбудителей, наиболее значимых в развитии внебольничных форм заболевания.
3. Перечислить основные направления в лечении данного пациента.
4. Назвать показания для смены антибиотика.
5. Перечислить критерии отмены антибактериальной терапии.
6. Назвать особенности клинической картины и течения данного заболевания у детей раннего возраста.

Задача № 4

Мальчик М., 1 год 1 мес, поступил в стационар с жалобами матери на ухудшение состояния ребенка, вялость, отказ от еды, повышение температуры тела до 38,8 °С, влажный кашель.

Из анамнеза известно, что ребенок заболел 7 сут назад, когда впервые появились вялость, беспокойный сон, снижение аппетита. Одновременно появились заложенность и слизистое отделяемое из носа, редкий кашель. Вызванный участковый педиатр диагностировал у ребенка острое респираторное вирусное заболевание. Было назначено симптоматическое лечение, десенсибилизирующая терапия. На фоне проводимых мероприятий состояние ребенка улучшилось.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Однако на 6-е сут от начала заболевания у мальчика повысилась температура тела до 38,8 °С, он вновь стал вялым, отказывался от еды, перестал проявлять интерес к игрушкам, спал беспокойно, усилился кашель. Мать повторно вызвала участкового врача.

При осмотре дома обращали на себя внимание следующие симптомы: бледность кожи, периоральный цианоз, возникающий при плаче, раздувание крыльев носа в момент кормления, одышка до 60 в минуту с участием вспомогательной мускулатуры. Перкуторно над легкими определяется коробочный оттенок перкуторного звука, в межлопаточной области справа – участок притупления, там же и книзу от угла лопатки выслушиваются мелкопузырчатые и крепитирующие хрипы. Над остальными участками легких выслушивается жесткое дыхание. ЧСС 160 уд/мин. Ребенок госпитализирован.

Общий анализ крови: гематокрит – 49% (норма – 31 – 47%), Hb – 122 г/л, эр – $4,5 \cdot 10^{12}$ /л, ц. п. – 0,8, лейкоц – $9,5 \cdot 10^9$ /л, п/я – 4%, с – 52%, э – 1%, л – 36%, м – 7%, СОЭ – 17 мм/ч.

Общий анализ мочи: цвет – светло-желтый, удельный вес – 1010, белок – 0,066% о, глюкоза – нет, эпителий плоский – немного, лейкоциты – 0 – 1 в п/з, эритроциты – нет, цилиндры – нет, слизь – немного.

Биохимический анализ крови: общий белок – 69 г/л, мочевины – 5,1 ммоль/л, холестерин – 3,3 ммоль/л, калий – 4,8 ммоль/л, натрий – 135 ммоль/л, АЛТ – 23 Ед/л (норма – до 40), АСТ – 19 ЕД/л (норма – до 40). Серомукоид – 0,480 (норма – до 0,200).

Кислотно-основное состояние крови: PO_2 г – 68 мм рт. ст. (норма – 80 – 100), PCO_2 > 2 – 52 мм рт. ст. (норма – 36 – 40), pH – 7,31, BE – –2,3 ммоль/л (норма – $\pm 2,3$), АВ – 17 ммоль/л (норма – 16 – 23), ВВ – 39 ммоль/л (норма – 37 – 47).

Рентгенограмма грудной клетки: выявляются очаговые инфильтративные тени в правом легком. Усиление сосудистого рисунка легких.

Задание

1. Сформулировать предварительный диагноз.
2. Перечислить исследования, необходимые для подтверждения диагноза.
3. Назвать предположительную этиологию заболевания.
4. Интерпретировать изменения в гемограмме.
5. Обосновать рациональный выбор антибиотика.
6. Перечислить критерии отмены антибактериальной терапии

Задача №5

Ребенок 9 мес, заболел остро: подъем температуры до 39,5 °С, вялость, отказ от еды, слизистые выделения из носа, покашливание.

Ребенок от первой беременности, протекавшей без токсикоза. Роды срочные. Масса тела при рождении 4500 г, длина тела 53 см. Вскармливание

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

естественное до 1 мес, далее – искусственное. С 3 мес отмечаются опрелости. У матери – пищевая аллергия на белок коровьего молока, куриные яйца.

При осмотре отмечаются: бледность, цианоз носогубного треугольника, ЧД 48 в 1 мин, дыхание слышно на расстоянии. На коже щек яркая гиперемия, шелушение, в естественных складках кожи мокнутие. Над легкими перкуторный звук с коробочным оттенком, укорочен справа книзу от угла лопатки. С обеих сторон выслушиваются рассеянные сухие и среднепузырчатые влажные хрипы на высоте вдоха. Над зоной укорочения перкуторного звука на высоте вдоха выслушиваются мелкопузырчатые влажные хрипы. ЧСС 160 уд/мин, тоны сердца приглушены. Живот несколько вздут. Печень выступает на 3 см из-под реберного края. Стула не было 1 сут. Мочится достаточно.

Задание

1. Сформулировать предположительный диагноз.
2. Составить план дополнительного обследования для уточнения диагноза.
3. Перечислить факторы, способствующие развитию патологического процесса.
4. Объяснить генез сердечных изменений у ребенка.
5. Назначить комплекс терапевтических мероприятий.
6. Провести выбор антипиретика ребенку данного возраста.
7. Определить прогноз заболевания.

Задача № 6

Мальчик Л., 8 мес, направлен в стационар в связи с фебрильной лихорадкой до 39,8 °С и выраженным возбуждением.

Из анамнеза известно, что ребенок заболел остро 2 сут назад, когда появились катаральные явления со стороны носоглотки, отмечался подъем температуры тела до 37,4–37,7 °С, появилась вялость, ребенок стал отказываться от еды и питья. В доме старшая сестра больна ОРВИ. На 3-и сут от начала заболевания температура тела повысилась до 39,8 °С.

При осмотре врачом «скорой помощи» отмечаются бледность кожи, резкое возбуждение ребенка, конечности холодные; на осмотр реагирует негативно. Из носа слизистые выделения, зев: яркая гиперемия и разрыхленность миндалин, налетов нет. ЧД 54 в минуту. Над всей поверхностью легких перкуторный звук легочный. Аускультативно: дыхание жесткое, проводится с обеих сторон, хрипы в легких не выслушиваются. Визуально область сердца не изменена. Границы относительной сердечной тупости: правая – на 0,5 см кнаружи от правой парастернальной линии, верхняя – II ребро, левая – на 1,0 см кнаружи от левой среднеключичной линии. Тоны сердца ритмичные, умеренно приглушены. ЧСС 138 уд/мин. Живот мягкий, безболезненный при пальпации во всех отделах. Печень на 2 см ниже края реберной дуги. Менингеальной и очаговой симптоматики не выявляется. Стул, мочеиспускание не нарушены.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задание

1. Выявить причины тяжелого состояния ребенка.
2. Объяснить механизм развития гипертермического синдрома у данного больного.
3. Назвать предположительную этиологию заболевания.
4. Перечислить исследования, необходимые для подтверждения диагноза.
5. Описать тактику ведения заболевания у данного ребенка, сформулировать план неотложных мероприятий.
6. Перечислить варианты гипертермического синдрома.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	4	5	4	9	3
2	2	6	1	10	4
3	1, 2	7	1, 4		
4	2	8	1		

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Задача № 1

1. Внебольничная пневмония, острая, правосторонняя, S8-9, тяжелая. Осложнение: ателектаз.
2. Биохимический анализ крови, газовый состав крови, ЭКГ, бактериологическое исследование мокроты (если удастся собрать материал).
3. В периоде новорожденности – респираторный дистресс-синдром.
4. Плеврит, пневмоторакс, инфекционно-токсический шок.
5. Антибиотикотерапия (полусинтетические аминопенициллины), инфузионная терапия, купирование лихорадки.
6. Нет.

Задача № 2

1. Крупозная пневмония.
2. *Streptococcus pneumoniae*.
3. К концу недели (5–7 сут), фаза разрешения.
4. Полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, макролиды.
5. Исчезновение рентгенологических изменений.

Задача № 3

1. Внебольничная пневмония, острая, правосторонняя.
2. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.
3. Этиотропная (антибиотикотерапия), дезинтоксикационная терапия.
4. При отсутствии эффекта от терапии стартовым антибиотиком через 48 ч
5. Сохранение лихорадки, плохого аппетита, сохранение (ухудшение) аускультативной картины, развитие осложнений.
6. Склонность к быстрой генерализации процесса, преобладание общей симптоматики над местной, быстрое (молниеносное) течение, скудность объективных данных (отсутствие кашля, лихорадки).

Задача № 4

1. Микоплазменная пневмония.
2. Имунно-ферментный анализ (обнаружение антител к микоплазме).
3. Микоплазма относится к атипичным возбудителям.

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

4. Слабый лейкоцитоз, относительный нейтрофилез объясняются наличием инфекции, вызванной атипичным возбудителем, несмотря на тяжесть состояния ребенка.

5. Выбор антибиотика определяется чувствительностью микроорганизмов, а также при эмпирическом назначении антибиотика – условиями заражения ребенка. В случае атипичной пневмонии – макролиды.

6. В среднем 7–14 сут, через 3–4 сут после нормализации температуры. Макролиды – 3–5 сут.

Задача № 5

1. Внебольничная пневмония, острая, правосторонняя. Бронхообструктивный синдром.

2. Общий анализ крови, рентгенография органов грудной клетки, газовый состав крови, общий Ig E, специфический Ig E.

3. Отягощенный наследственный анамнез (у мамы ребенка аллергия к белку коровьего молока, куриного яйца).

4. Возможны явления миокардита.

5. Антибиотикотерапия, купирование бронхообструктивного синдрома, устранение симптомов интоксикации (антипиретики, инфузионная терапия по показаниям).

6. Ибупрофен, парацетамол.

7. Благоприятный. Однако возможно формирование бронхиальной астмы.

Задача № 6

1. Тяжесть состояния обусловлена гипертермическим синдромом, интоксикацией.

2. Вероятна активация бактериальной флоры на фоне вирусной инфекции. Повышение температуры тела объясняется появлением бактериального процесса в организме. Патогенные микроорганизмы запускают продукцию эндогенных пирогенов – ИЛ-1, ИЛ-2, точкой приложения которых является центр терморегуляции в продолговатом мозге. Изменяется установочная температурная точка.

3. Необходимо исключить наличие вируса гриппа. Изменения со стороны миндалин, вероятно, связаны с колонизацией стрептококка.

4. ПЦР (обнаружение ДНК вируса гриппа), экспресс-тест на β-гемолитический стрептококк группы А.

5. Противовирусные средства, по показаниям назначение антибактериальных препаратов. Неотложные мероприятия: спазмолитические препараты, физические методы охлаждения (раздеть ребенка, использовать обтирания, пузыри со льдом), антипиретические препараты.

6. Существует два варианта гипертермического синдрома: белая (бледная) и розовая (красная) гипертермия.

УКАЗАТЕЛЬ СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
ВАП	– вентиляторно-ассоциированная пневмония
ВПГ	– вирус простого герпеса
ГКС	– глюкокортикостероиды
ГП	– госпитальная пневмония
ДН	– дыхательная недостаточность
ДВС-синдром	– синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ИВЛ	– искусственная вентиляция легких
ИДС	– иммунодефицитное состояние
КОС	– кислотно-основное состояние
ОРВИ	– острая респираторно-вирусная инфекция
ОИТР	– отделение интенсивной терапии и реанимации
ОЦК	– объем циркулирующей крови
ПИФ	– прямая иммунофлуоресценция
ПСБ	– пенициллин-связывающий белок
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
ПЯЛ	– полиморфно-ядерные лейкоциты
РДС	– респираторный дистресс-синдром
РНИФ	– реакция непрямой иммунофлуоресценции
РСК	– реакция связывания комплемента
РС-вирус	– респираторно-синцитиальный вирус
СОЭ	– скорость оседания эритроцитов
СПИД	– синдром приобретенного иммунодефицита
ХОБЛ	– хроническая обструктивная болезнь легких
ЦНС	– центральная нервная система
Ig	– иммуноглобулин
MRSA	– метициллин-резистентный <i>S. aureus</i>

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Дозы антибиотиков для лечения пневмоний у детей от 1 месяца до 12 лет

Препарат	Доза при приеме	
	внутри	парентерально
Пенициллины		
Бензилпенициллин	–	100–150 000 ЕД кг/сут в/в,
Ампициллин	50 мг/кг/сут	50–100 мг/кг/сут в/в, в/м
Амоксициллин	50 мг/кг/сут	–
Оксациллин	50 мг/кг/сут	100–150 мг/кг/сут в/в, в/м
Бензатин феноксиметилпенициллин	100 мг/кг/сут	–
Ингибиторозащищенные пенициллины		
Амоксициллин/клавуланат	40 мг/кг/сут*	–
Ампициллин/сульбактам	–	100–150 мг/кг/сут в/в, в/м
Цефалоспорины		
Цефазолин	–	50–100 мг/кг/сут в/в, в/м
Цефалексин	45 мг/кг/сут	–
Цефуроксим натрия	–	50–100 мг/кг/сут в/в, в/м
Цефуроксим аксетил	30–40 мг/кг/сут, во время	–
Цефотаксим	–	50–100 мг/кг/сут в/в, в/м
Цефоперазон	–	50–100 мг/кг/сут в/в
Цефоперазон/ сульбактам (сульмовер)	–	40–80 мг/кг/сут в/в, в/м
Цефтазидим	–	30–100 мг/кг/сут в/в, в/м
Цефтриаксон	–	20–75 мг/кг/сут в/в, в/м
Цефепим**	–	50–100 мг/кг/сут в/в, в/м
Карбапенемы		
Имипенем	–	60 мг/кг/сут в/в
Меропенем***	–	60 мг/кг/сут в/в
Монобактамы		
Азтреонам	–	120–150 мг/кг/сут в/в
Аминогликозиды		
Гентамицин	–	5 мг/кг/сут в/в, в/м
Амикацин	–	15–20 мг/кг/сут в/в, в/м
Нетилмицин	–	5 мг/кг/сут в/в, в/м

ПРИЛОЖЕНИЯ

Продолжение ПРИЛОЖЕНИЯ 1

Макролиды		
Эритромицин	40–50 мг/кг/сут	40 – 50 мг/кг/сут в/в
Мидекамицин	30–50 мг/кг/сут	–
Спирамицин	150 000 ЕД/кг/сут	–
Рокситромицин	5–8 мг/кг/сут	–
Азитромицин	Курс: 3 сут – 10 мг/кг/сут 5 сут – 1-е сут 10 мг/кг, затем 5 мг/кг/сут	–
Кларитромицин	15 мг/кг/сут	–
Препараты других групп		
Линкомицин	30–60 мг/кг/сут	10–20 мг/кг/сут в/в, в/м
Клиндамицин	10–25 мг/кг/сут	20–40 мг/кг/сут в/в, в/м
Ванкомицин	–	40–60 мг/кг/сут в/в
Хлорамфеникол	50–100 мг/кг/сут	50–100 мг/кг/сут в/в, в/м
Ко-тримоксазол (по триметоприму)	8–10 мг/кг/сут	8–10 мг/кг/сут в/в
Метронидазол	20–30 мг/кг/сут	20–30 мг/кг/сут в/в

Примечание: * – по амоксициллину; ** – применение препарата разрешено у детей старше 2 мес; *** – применение препарата разрешено у детей старше 3 мес.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Дозы антибиотиков для лечения пневмоний у детей старше 12 лет и взрослых

Препарат	Доза при приеме	
	внутри	парентерально
Пенициллины		
Бензилпенициллин	–	8–12 000 000 ЕД/сут в/в, в/м
Ампициллин	2–4 г/сут	2–8 г/сут в/в, в/м
Амоксициллин	0,75-1,5 г/сут	–
Оксациллин	2 г/сут	6–12 г/сут в/в, в/м
Ингибиторозащищенные пенициллины		
Амоксициллин/клавуланат	1,5 г/сут*	1,8–3,6 г/сут в/в
Ампициллин/сульбактам	1,5 г/сут	6–12 г/сут в/в, в/м
Цефалоспорины		
Цефазолин	–	3–6 г/сут в/в, в/м
Цефалексин	2 г/сут	–
Цефуроксим натрия	–	2,25–4,5 г/сут в/в, в/м
Цефуроксим аксетил	0,5 – 1 г/сут	–
Цефотаксим	–	3–6 г/сут в/в, в/м
Цефтазидим	–	4–6 г/сут в/в, в/м
Цефоперазон	–	4–6 г/сут в/в, в/м
Цефоперазон/ сульбактам (сульмовер)		2–4 г/сут в/в, в/м
Цефтриаксон	–	1–2 г/сут в/в, в/м
Цефепим	–	2–4 г/сут в/в, в/м
Карбапенемы		
Имипенем	–	2 г/сут в/в
Меропенем	–	2 г/сут в/в
Монобактамы		
Азтреонам	–	3–6 г/сут в/в
Аминогликозиды		
Гентамицин	–	4–5 мг/кг/сут в/в, в/м
Нетилмицин	–	4–6 мг/кг/сут в/в, в/м
Амикацин	–	15–20 мг/кг/сут в/в, в/м

ПРИЛОЖЕНИЯ

Продолжение ПРИЛОЖЕНИЯ 2

Тетрациклины		
Доксициклин	0,2 г/сут	0,2 г/сут в/в
Макролиды		
Азитромицин	Курс: 3 сут – 0,5 г/сут, 5 сут–1-е сут 0,5 г/сут, затем 0,25 г/сут	
Кларитромицин	0,5–1 г/сут	–
Мидекамицин	1,2 г/сут	–
Рокситромицин	0,3 г/сут	–
Спирамицин	1 500 000 – 3 000 000 ЕД/сут	–
Эритромицин	1–2 г/сут	2–4 г/сут в/в
Препараты других групп		
Линкомицин	1 г/сут	1,2 г/сут в/в, в/м
Клиндамицин	0,6–1,8 г/сут	1,8–2,4 г/сут в/в, в/м
Ванкомицин	–	2 г/сут в/в
Хлорамфеникол	2 г/сут	2–4 г/сут в/в, в/м
Ко-тримоксазол по триметоприму	8–10 мг/кг/сут	8–10 мг/кг/сут в/в
Метронидазол	1,5 г/сут	1 г/сут в/в

Примечание. * – по амоксициллину.

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Дозы антибиотиков для лечения пневмоний у новорожденных детей

Препарат	Путь введения	Разовая доза (мг/кг)/интервал между введением				
		Масса <1200 г	Масса 1200-2000 г		Масса >2000 г	
			0-7 сут	>7 сут	0-7 сут	> 7 сут
Пенициллины						
Бензилпенициллин	В/в	25 000 ЕД/12 ч	25 000 ЕД/12 ч	25 000 ЕД/8 ч	25 000 ЕД/8 ч	25 000 ЕД/6 ч
Ампициллин	В/в, в/м	25/12 ч	25/12 ч	25/6-8 ч	25/8 ч	25/6 ч
Оксациллин	В/в, в/м	25/12 ч	25/12 ч	30/8 ч	25/8 ч	37,5/6 ч
Цефалоспорины						
Цефазолин	В/в, в/м	20/12 ч	20/12 ч	20/12 ч	20/12 ч	20/8 ч
Цефотаксим	В/в, в/м	50/12 ч	50/12 ч	50/8 ч	50/12 ч	50/8 ч
Цефтазидим	В/в, в/м	30-50/12 ч	30-50/8 ч	30-50/8 ч	30-50/8 ч	30-50/8 ч
Карбапенемы						
Имипенем	В/в	25/ 18-24 ч	25/ 12 ч	25/ 12 ч	25/ 12 ч	25/ 8 ч
Монобактамы						
Азтреонам	В/в, в/м	30/12 ч	30/12 ч	30/8 ч	30/8 ч	30/6 ч
Аминогликозиды						
Гентамицин	В/в, в/м	2,5/18-24 ч	2,5/12 - 18 ч	2,5/12 - 18 ч	2,5/12 ч	2,5/ 8 ч
Амикацин	В/в, в/м	7,5/18-24 ч	7,5/12 - 18 ч	7,5/8 - 12 ч	7,5/12 ч	7,5/ 8 ч
Нетилмицин	В/в, в/м	2,5/18-24 ч	2,5/12 ч	2,5/8 ч	2,5/12 ч	2,5/8 ч
Макролиды						
Эритромицин	В/в, внутри	10/12 ч	10/12 ч	10/8 ч	10/12 ч	10/8 ч
Препараты других групп						
Ванкомицин	В/в	15/18 - 36 ч	15/12 - 18 ч	15/8 - 12 ч	15/12 ч	15/8 ч
Клиндамицин	В/в, в/м, внутри	5/12 ч	5/12 ч	5/8 ч	5/8 ч	5/6 ч
Хлорамфеникол	В/в, в/м, внутри	22/24 ч	25/24 ч	25/24 ч	25/24 ч	25/12 ч
Ко-тримоксазол (по триметоприму)	В/в, внутри	5/48 ч	5/48 ч	5/24 ч	5/48 ч	5/24 ч
Метронидазол	В/в, внутри	7,5/48 ч	7,5/24 ч	7,5/12 ч	7,5/12 ч	15/12 ч

ПРИЛОЖЕНИЯ

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Список генерических и основных торговых названий антибиотиков

Название генерическое	Название торговое
Азитромицин	Сумамед, зитролид, азитрус, азитрокс
Амоксициллин	Флемоксин солиутаб, хиконцил
Амоксициллин/клавуланат	Аугментин, амоксиклав
Ампициллин/сульбактам	Уназин, амписид
Имипенем	Тиенам
Кларитромицин	Клацид, фромилид, клабакс
Меропенем	Меронем, мепенем, меропидел
Офлоксацин	Таривид, офлоксин
Тикарциллин/клавуланат	Тиментин
Цефаклор	Цеклор
Цефепим	Максипим, максицеф
Цефоперазон	Цефобид, медоцеф
Цефоперазон/сульбактам	Сульмовер, сульперазон, цефбактам
Цефотаксим	Клафоран, цефабол, кефотекс
Цефтазидим	Фортум, тазицеф, вицеф, цефзид
Цефтриаксон	Роцефин, лендацин, цефатрин
Цефуроксим натрия	Зинацеф
Цефуроксим аксетил	Зиннат
Ципрофлоксацин	Ципробай, ципринол

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Детские болезни: в 2-х т. : учебник. Т. 1 / под ред. И. Ю. Мельниковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 672 с.
2. Детские болезни: учебник для студентов медицинских вузов /под ред. А. А. Баранова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 1008 с.
3. Шабалов, Н. П. Детские болезни: в 2-х т. : учебник. Т. 1 / Н. П. Шабалов. – Изд. 6-е, доп. и перераб. – СПб.: Питер. – 2008. – 928 с.

Дополнительная

1. Болезни органов дыхания у детей: практическое руководство / под ред. В. К. Таточенко. – М.: ПедиатрЪ, 2012. – 480 с.
2. Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика. Научно-практическая программа / Российское респираторное о-во, Федерация педиатров стран СНГ, Московское о-во детских врачей. – М., 2012. – 63 с.
3. Заплатников, А. Л. Внебольничная пневмония у детей раннего возраста: проблемы диагностики, этиотропной терапии и современные возможности иммунопрофилактики / А. Л. Заплатников, Н. В. Короид // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2011. – № 2. – С. 47 – 50.
4. Неотложные состояния у детей: монография / под ред. А. Д. Петрушиной. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 216 с.
5. Педиатрия: клинические рекомендации / под ред. А. А. Баранова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 432 с.
6. Пневмококковая пневмония у детей: уроки повседневной практики / Л. С. Намазова-Баранова, Т. В. Куличенко, А. Е. Малахова и др. // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 4. – С. 65 – 72.
7. Поликлиническая педиатрия: учебник / под ред.: А. С. Калмыковой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 624 с.
8. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / под ред. А. А. Баранова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 592 с.
9. Сотников, А. В. Нозокомиальные пневмонии в отделении реанимации и интенсивной терапии у детей / А. В. Сотников, А. В. Попа, А. И. Салтанов // Вестник интенсивной терапии. – 2011. – № 3. – С. 28 – 32.
10. Таточенко, В. К. Внебольничная пневмония у детей / В. К. Таточенко // Фарматека. – 2012. – № 1. – С. 58 – 63.
11. Фармакотерапия детских болезней: руководство для врачей / под ред. А. Д. Царегородцева. – М.: Медицинское информационное агентство, 2010. – 880 с.
12. Царькова, С. А. Пневмонии у детей: старые проблемы и новые возможности / С. А. Царькова, П. В. Кузнецов, Н. Г. Купреев // Педиатрическая фармакология. – 2011. – Т. 8, № 1. – С. 12 – 16.

Авторы:

Камалтынова Елена Михайловна – д-р мед. наук, доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России;

Тимошина Елена Леонтьевна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России;

Федорова Ольга Сергеевна – д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России;

Деева Евгения Викторовна – канд. мед. наук, доцент кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России;

Деев Иван Анатольевич – д-р мед. наук, профессор кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России;

Евдокимова Татьяна Анатольевна – канд. мед. наук, докторант кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России.

Учебное издание

**Камалтынова Елена Михайловна
Тимошина Елена Леонтьевна
Федорова Ольга Сергеевна
Деева Евгения Викторовна
Деев Иван Анатольевич
Евдокимова Татьяна Анатольевна**

ОСТРЫЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Учебное пособие

Редактор Е. Е. Степанова
Корректор И. А. Зеленская
Верстка М.А. Антонова

Редакционно-издательский отдел
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107 тел. 8(382-2) 51-41-53
Факс 8(382-2) 51-53-15
E-mail: bulletin@bulletin.tomsk.ru

Подписано в печать 20.06.2015.
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать ризограф. Гарнитура «Times». П. л. 5,75
Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2