

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Кафедра детских болезней с курсом по

# Реферат

Тема: «Пневмония у детей»

**Выполнила:** клинический ординатор

Кафедра Детской болезни ПО

Рагимова Севинч Низами кызы

**Проверила:** зав.каф., проф., д.м.н. Ильенкова Наталья Анатольевна

г. Красноярск, 2017-2019 г

## План

1. Определения
2. Классификация
3. Смертность от внебольничных пневмоний
4. Этиология
5. Патогенез
6. Диагностика
7. Течение и осложнения
8. Лечение
9. Профилактика
10. Список литературы

## Определение

Пневмония — острое инфекционное заболевание, различное по этиологии (преимущественно бактериальное), характеризующееся очаговыми поражениями легких с внутриальвеолярной экссудацией, что проявляется выраженными в различной степени интоксикацией, респираторными нарушениями, локальными физикальными изменениями со стороны легких и наличием инфильтративной тени на рентгенограмме грудной клетки.

Внебольничная пневмония (домашняя, амбулаторная) — это пневмония, развившаяся вне больницы или в первые 72 часа госпитализации.

## Классификация

В соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти 10-го пересмотра (МКБ-10) и «Классификацией клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей» [2] выделяют следующие формы пневмонии:

1 По этиологии:

- бактериальная (в том числе, вызванная атипичными бактериями);
- вирусная;
- грибковая;
- паразитарная;
- смешанная.

Классификация по этиологии положена в основу МКБ 10 пересмотра

Однако, широкое использование этиологической классификации пневмонии невозможно, поскольку верификация этиологии ВП отсутствует у большинства пациентов, а клинические симптомы малоинформативны для этиологической диагностики.

2 По морфологии:

- очаговая — один или несколько очагов пневмонической инфильтрации размером 1–2 см;
- очагово-сливная (псевдолобарный инфильтрат) — неоднородная массивная пневмоническая инфильтрация, состоящая из нескольких очагов. Может осложняться деструктивными процессами и экссудативным плевритом;

- сегментарная — границы повторяют анатомические границы одного сегмента;
- полисегментарная — границы инфльтрации повторяют анатомические границы нескольких сегментов. Часто протекает с уменьшением размеров пораженного участка легкого (ателектатический компонент);
- лобарная (долевая) — инфльтрация охватывает долю легкого. Вариантом течения долевой пневмонии является крупозная пневмония;
- интерстициальная — наряду с неомогенными инфiltrатами легочной паренхимы имеются выраженные, иногда преобладающие изменения в интерстиции легких. Редкая форма пневмонии, которая развивается у больных с ИДС.

### 3 По течению:

- острая — длительность до 6 недель;
- затяжная — длительность более 6 недель.

### 4 По тяжести:

- средней тяжести;
- тяжелая.

### 5 По развившимся осложнениям:

- плевральные осложнения — плеврит;
- легочные осложнения — полостные образования, абсцесс;
- легочно-плевральные осложнения — пневмоторакс, пиопневмоторакс;
- инфекционно-токсические осложнения — бактериальный шок

## СМЕРТНОСТЬ ОТ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИИ

По данным ВОЗ пневмония является главной причиной детской смертности во всем мире. Среди причин летальности у детей до 5 лет на ее

долю приходится 17,5%, что ежегодно в мире составляет около 1,1 млн смертельных случаев (это больше, чем СПИД, малярия и корь вместе взятые). При этом 99% летальных случаев от пневмонии у детей до 5 лет приходятся на слабо и средне развитые страны мира.

Фоновые факторы риска летального исхода от пневмонии у детей:

- возраст до 5 лет и мужской пол;
- врожденные и хронические заболевания;
- позднее обращение за медицинской помощью;
- позднее поступление в стационар;
- гестационный возраст при рождении меньше 28 недель.

## ЭТИОЛОГИЯ

У детей 3 мес — 5 лет чаще всего ВП вызывает *S. pneumoniae* (по данным отдельных исследований их доля составляет 70–88% случаев). Из типичных бактерий также определенную роль играет *H. influenzae* типа b (до 10% случаев, преимущественно у детей до 2 лет).

В целом, независимо от тяжести болезни в этиологии ВП у детей доминирует *S. pneumoniae*, однако по мере нарастания тяжести увеличивается доля *S. aureus*, *H. influenzae*, бактерий семейства *Enterobacteriaceae*

и *L. pneumophila*, а значение *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae* уменьшается [14]. Согласно данным глобального исследования (данные из 192 стран) большинство случаев смерти от ВП у детей связаны со *S. pneumoniae* и *H. influenzae*

## ПАТОГЕНЕЗ

Пневмония является инфекционным заболеванием, связанным с проникновением микроорганизмов в легкие. Возникающая при этом воспалительная реакция в паренхиме легких зависит от количества и вирулентности

микроорганизмов, состояния защитных механизмов дыхательных путей и организма в целом.

Возбудители могут попасть в легкие несколькими путями, которые для разных микроорганизмов могут различаться:

- аэрогенный (основной) — в результате аспирации секрета носоглотки или вдыхания аэрозоля, содержащего микроорганизмы,
- лимфогенный и гематогенный (редки и не имеют большого практического значения) — в результате распространения микроорганизма из внелегочного очага инфекции.

Аспирация содержимого носоглотки — основной механизм инфицирования легких и развития ВП. В нормальных условиях ряд микроорганизмов, в частности *S. pneumoniae*, могут колонизировать носоглотку, но нижние отделы дыхательных путей при этом остаются стерильными. Микроаспирация секрета носоглотки — феномен, наблюдающийся у половины здоровых лиц, преимущественно во время сна. Однако кашлевой рефлекс, мерцательный эпителий, антибактериальная активность альвеолярных макрофагов и секреторных иммуноглобулинов обеспечивают элиминацию инфицированного секрета из нижних отделов дыхательных путей и их стерильность.

При повреждении механизмов самоочищения трахеобронхиального дерева, например при респираторной вирусной инфекции, когда нарушается функция ресничек эпителия бронхов и снижается фагоцитарная активность альвеолярных макрофагов, создаются благоприятные условия

для развития ВП. В отдельных случаях самостоятельным патогенетическим фактором могут быть массивность обсеменения или проникновение

в респираторные отделы легких даже единичных высоковирулентных микроорганизмов.

Далее при пневмонии любой этиологии происходит фиксация и размножение инфекционного агента в эпителии респираторных бронхиол. Мелкие дыхательные пути не имеют мерцательного эпителия. Они очищаются с помощью сурфактанта и потока выдыхаемого воздуха.

Дефекты

образования сурфактанта и нарушение бронхиальной проходимости также способствуют развитию пневмонии. Микроорганизм, преодолев защитные барьеры дыхательных путей, способен попасть непосредственно в альвеолы и там интенсивно размножаться. Под действием токсинов микроба нарушается проницаемость капилляров, развивается серозный отек. Отечная жидкость, содержащая большое количество бактерий, может распространяться через альвеолярные поры на всю долю легкого, нередко вовлекая в воспалительный процесс плевру. Экссудат из серозного быстро превращается в фибринозный, пораженная часть легкого становится плотной. Воспалительная реакция вначале может возникать и в бронхах, постепенно распространяться в дистальном направлении, достигая альвеол. В этом случае поражается не вся доля легкого или сегмент, а возникает один или несколько очагов воспаления различных размеров — очаговая (дольковая) пневмония. Очаги могут сливаться в пределах сегмента, доли или нескольких долей. Нарушения проходимости бронхов, расстройства микроциркуляции, воспалительная инфильтрация, интерстициальный отек и снижение воздушности легочной паренхимы приводят к нарушению перфузии газов и гипоксемии; последняя сопровождается респираторным ацидозом, гиперкапнией, компенсаторной одышкой и появлением других клинических признаков дыхательной недостаточности. Пневмония у детей нередко сопровождается не только дыхательной, но и сердечно-сосудистой недостаточностью,

возникающей в результате циркуляторных нарушений, перегрузки малого круга кровообращения.

В случае формирования адекватного иммунного ответа при инфицировании легочной ткани происходит ограничение распространения воспалительного процесса, в связи с чем пневмония в большинстве случаев имеет одностороннюю локализацию и не выходит за рамки пораженного легкого. У больных с локализованной (односторонней) пневмонией уровни фактора некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) и ИЛ-6 и ИЛ-8 оказываются повышенными в пораженном легком, но остаются нормальными в интактном легком и сыворотке крови [10–11]. В случаях тяжелой пневмо-

нии воспалительный ответ выходит за пределы пораженного легкого, приобретая системный характер. Это, в частности, отражается в повышении уровня указанных провоспалительных медиаторов в сыворотке крови. Гетерогенность ответа на очаговую легочную инфекцию может быть объяснена генетическим полиморфизмом: в настоящее время есть сведения о большом числе генов, оказывающих влияние на течение и исходы пневмонии.

## ДИАГНОСТИКА

### КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ

Диагностика ВП на основании клинических симптомов сопряжена с существенными трудностями, в диагностике имеет значение сочетание клинических проявлений. Так, чувствительность сочетания лихорадки, тахипноэ, локальных ослабления дыхания и мелкопузырчатых влажных хрипов составляет около 94%.

Для пневмонии характерно острое начало. Симптомы ВП малоспецифичны — они могут наблюдаться при ОРВИ. Отсутствие лихорадки у ребенка старше 6 месяцев исключает пневмонию. У детей первых месяцев жизни при ВП, вызванных *S. trachomatis*, температура тела незначительно повышена или нормальная.

Одним из ключевых признаков пневмонии является тахипное и/или диспноэ.

Характерные физикальные симптомы наблюдаются у 50–70% детей с пневмонией, в то же время их отсутствие не исключает пневмонии. При ВП микоплазменной этиологии часто одновременно наблюдается распространенный бронхит, что проявляется обилием влажных хрипов, обычно асимметричных. Для ВП хламидийной этиологии характерно постепенное начало, нередко одновременно отмечаются воспалительные симптомы со стороны верхних дыхательных путей.

### ЛАБОРАТОРНЫЕ ТЕСТЫ

Значительное повышение в крови уровня СРБ и других белков острой фазы воспаления, а также цитокинов (ИЛ-1 и ИЛ-6) характерно для тяжелой пневмонии бактериальной этиологии. Определение СРБ в динамике может быть использовано для оценки эффективности терапии. Исследования последних лет свидетельствуют о большом значении определения уровня ПКТ крови при пневмонии:

- уровень показателя существенно зависит от этиологии заболевания и может быть полезен при выборе терапии — для бактериальной пневмонии характерно повышение более 1 нг/мл (при пневмококковой обычно выше 2 нг/мл), при вирусной пневмонии, как правило, ниже 1 нг/мл;

- уровень ПКТ, как правило, коррелирует с тяжестью заболевания, является предиктором развития осложнений и неблагоприятного исхода, в связи с чем, может использоваться как один из критериев для перевода пациента в ОРИТ;
  - показатель быстро нормализуется на фоне адекватной АБТ и может использоваться в качестве объективного индикатора ее отмены.
- У пациентов с рекуррентным или необычно тяжелым и/или длительным течением ВП, а также в случае выявления нетипичных возбудителей заболевания необходимо исключение ВИЧ-инфекции и определение иммунного статуса: тестов I уровня (определение концентрации сывороточных иммуноглобулинов), а по показаниям — тестов II уровня (исследование функции и системы комплемента, Т-системы и В-системы иммунитета).

### **ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Рентгенография грудной клетки — надежный метод для своевременного подтверждения диагноза пневмонии, который также позволяет определить объем поражения и наличие осложнений. При пневмонии выявляется инфильтрация легочной ткани. Изменения на рентгенограмме не позволяют судить об этиологии ВП. В тоже время, при выборе эмпирической АБТ нужно учитывать, что для пневмококковой пневмонии более характерна гомогенная тень с четкими границами, а для микоплазменной — негомогенная, без четких границ.

В редких случаях, обычно у определенных контингентов пациентов, могут наблюдаться ложноотрицательные результаты рентгенологической диагностики пневмонии, которые могут быть обусловлены обезвоживанием, нейтропенией, пневмоцистной этиологией или ранней стадией заболевания. В этих случаях необходимо повторить рентгенограмму или выполнить КТ легких. Проведение КТ легких также рекомендуется при развитии осложнений ВП.

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

Применение УЗИ рекомендуется для контроля за течением плеврита, что позволяет уменьшить лучевую нагрузку.

Пульсоксиметрия — неинвазивный метод измерения насыщения артериальной крови кислородом, который рекомендуется провести у всех пациентов с ВП для объективной оценки тяжести заболевания и решения вопроса об объеме лечебных мероприятий.

При ВП с признаками бронхообструктивного синдрома целесообразно использование функциональных методов оценки внешнего дыхания:

спирография и/или бронхофонография с бронхолитическим тестом.

### ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭТИОЛОГИИ ВП

Применение микробиологической диагностики при ВП ограничено объективными причинами, поэтому в амбулаторных условиях она практически не проводится. В современных зарубежных руководствах по ВП у детей не рекомендуют проведение микробиологической диагностики у пациентов, не требующих госпитализации.

Существенным затруднением в определении этиологической роли основных пневмотропных микроорганизмов является их принадлежность

к условно-патогенным микроорганизмам, колонизирующим слизистую оболочку верхних дыхательных путей.

Бактериологический анализ крови (гемокультура) целесообразно проводить у госпитализированных детей с тяжелой ВП, особенно в случае развития осложнений, а также в случае неэффективности АБТ.

При пневмококковой бактериемии в случае улучшения состояния на фоне АБТ повторное исследование гемокультуры не целесообразно, при выявлении в крови *S. aureus* рекомендуется повторный анализ, независимо

от результатов лечения.

Бактериоскопия мазка мокроты окрашенного по Граму и исследование культуры мокроты рекомендуется проводить у госпитализированных детей во всех случаях отделения мокроты. До посева в лаборатории исследуется мазок доставленного материала, окрашенный по Граму.

Метод

бактериоскопии является обязательным методом экспресс-диагностики.

С учетом цитологических критериев он обладает чувствительностью 50–60% и специфичностью — 80%. Неинформативные образцы ( $\geq 10$  клеток плоского эпителия и  $\leq 25$  сегментоядерных нейтрофилов при низком разрешении —  $\times 100$ ) не подлежат бактериологическому исследованию: исследуемый образец представляет собой содержимое ротовой полости или

носоглотки. При гнойном характере мокроты окраска по Граму позволяет

поставить предварительный этиологический диагноз в 80% случаев [26].

В идентификации причинно-значимого возбудителя имеют значение не только методы, исследуемый материал и качество расходных материалов, но и соблюдение правил взятия материала на исследование, хранения и доставки его в лабораторию.

Классический бактериологический анализ мокроты является основным методом диагностики. Чувствительность и специфичность метода

составляет около 50%. Существенный недостаток — позднее получение результатов (через 3–4 суток от забора материала).

Бактериологический анализ мазков из носо- и ротоглотки для этиологической диагностики ВП малоинформативен из-за значительного числа как ложно-положительных, так и ложно-отрицательных результатов. Для идентификации бактерий выделенных в чистой культуре большие перспективы имеют спектральные методы изучения целых бактериальных клеток и их основных компонентов. Разработана простая и точная технология масс-спектрометрической идентификации любых видов микроорганизмов и грибов в течение нескольких минут (MALDI-TOF MS).

Иммунологические методы диагностики направлены на обнаружение бактериального антигена и/или антител возбудителя. Метод латекс-агглютинации (чувствительность до 70% специфичность — более 90%) применяют для обнаружения пневмококкового антигена в плевральной жидкости, а также для серологического типирования выделенных из биоматериала штаммов микроорганизмов. Иммуноферментный анализ (ИФА) применяется преимущественно при оценке нарастания титров АТ к вирусам и для выявления острофазовых специфических АТ к атипичным возбудителям. Исследование нецелесообразно широко использовать в клинической практике для выявления специфического иммунного отве-

та при пневмонии, в связи с ранней выпиской пациентов (до 10–14 дня). Иммунохроматографический анализ (ИХА) применяется для выявления АТ гемолитического стрептококка групп А и В, MRSA, вирусов. Методы ПЦР позволяют выявлять и идентифицировать бактерий без выделения чистых культур, характеризуются высокой диагностической точностью и особенно актуальны для выявления атипичных бактерий (*M. pneumoniae*, *S. pneumoniae*, *Legionella* spp.) и респираторных вирусов. Для анализа используются мазки со слизистых оболочек, трахеальный аспират, мокрота, кровь.

Недостаток ПЦР — невозможность отличить живого возбудителя от погибшего, что может приводить к ошибкам в интерпретации положительных результатов ПЦР при контроле эффективности лечения больного.

Одновременное определение микоплазменной и хламидийной инфекции на основании выявления антител класса IgM (методом ИФА) и положительного результата ПЦР повышает надежность диагностики атипичных возбудителей инфекций и позволяют более точно определить возбудителя в случае серопозитивных вариантов одновременно на *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*.

Диагноз ВП может быть достоверным или вероятным.

Достоверный — выявление на рентгенограмме грудной клетки инфльтрации легочной ткани и наличие не менее 2 из нижеследующих критериев:

1) лихорадка выше 38 °С в течение 3 и более суток;

2) кашель с мокротой;

3) физикальные симптомы пневмонии;

4) лейкоцитоз  $> 15 \times 10^9 / л$  и/или число палочкоядерных нейтрофилов

Вероятный — наличие лихорадки, кашля и локальных физических симптомов пневмонии, но не проведена рентгенография грудной клетки.

## ТЕЧЕНИЕ И ОСЛОЖНЕНИЯ

### ТЕЧЕНИЕ

В первые дни заболевания симптомы при неосложненной и осложненной пневмонии идентичны. У большинства больных наблюдается неосложненная ВП, которая характеризуется гладким течением: нормализация

температуры тела происходит обычно в первые двух суток после начала АБТ, исчезновение физических симптомов — в течение 7 дней, рентгенологическое разрешение обычно наступает через 2–3 недели (максимально — до 6 недель).

### ПЛЕВРИТ

Синпневмонический и (или) метапневмонический плеврит является самым частым осложнением при ВП у детей — на его долю приходится около 83% случаев, из них у 30% пациентов он является единственным осложнением, а у 53% — предшествует острой легочной деструкции [30].

Синпневмонический плеврит чаще развивается в первые 5 дней пневмонии. При ВП может быть связан с практически любыми типичными бактериями, в редких случаях — с *M. pneumoniae* и аденовирусом [23]. На его

развитие указывает сохраняющаяся лихорадка, несмотря на адекватную АБТ.

В зависимости от возбудителя он может быть фибринозным, серозно-фибринозным и гнойным. Диагностика — рентгеновское исследование и УЗИ.

Метапневмонический (иммуноопосредованный) плеврит чаще всего связан с определенными серотипами *S. pneumoniae*, реже с *H. influenzae* типа b. Характерен рецидив лихорадки после 1–2 дней нормальной температуры тела или ее сохранение на фоне адекватной АБТ. Высокая лихорадка сохраняется на протяжении 5–10 дней и рефлекторна

к проводимой терапии. При рентгенографии определяются признаки серозно-фибринозного плеврита (обычно после седьмого дня болезни). Характерны лейкоцитоз  $> 15 \times 10^9/\text{л}$  с постепенным снижением и ускоренное СОЭ  $> 40$  мм/ч, которое сохраняется длительно. Часто развивается вместе с деструктивными изменениями в легочной ткани.

### **ДЕСТРУКЦИЯ ЛЕГКИХ**

Факторами риска развития деструкции легких являются: лобарный инфилтрат, синпневмонический плеврит, ранний возраст и начало АБТ спустя 3 суток от начала заболевания [30].

Внутрилегочные деструктивные процессы с образованием булл или абсцессов возникают на месте массивных очагово-сливных инфилтратов в легких. Наиболее часто эти осложнения вызывают серотипы пневмококка 1, 3, 9 и 14, а также *S. aureus*, *H. influenzae* типа b, *S. pyogenes*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* [1, 12].

Буллы (полостные образования) чаще появляются в период разрешения пневмонии, обычно при удовлетворительном состоянии больного и через 1–4 недели спонтанно исчезают, реже развивается пневмоторакс. Развитие абсцесса легких сопровождается высокой лихорадкой, сохраня-

- ющейся свыше 5 суток, серым оттенком кожи, кряхтящим и стонущим дыханием, лейкоцитозом ( $> 15,0 \times 10^9/\text{л}$ ) и повышенной СОЭ. При рентгенографии определяется «застывший» инфилтрат [23, 30].

Пиопневмоторакс обычно развивается на 7–15-й день заболевания в результате прорыва абсцесса или буллы в полость плевры. Пиопневмоторакс характеризуется особой тяжестью в связи с развитием синдрома внутригрудного напряжения. Характерны цианоз носогубного треугольника, поверхностное дыхание с тахипноэ, выраженное снижение дыхательных экскурсий на стороне поражения. Перкуторно в средних и верхних отделах на стороне поражения определяется тимпанит, в нижних отделах — укорочение перкуторного звука. При рентгенографии в плевральной полости определяется значительное количество воздуха и уровень жидкости, коллабирующие легкое и смещающие средостение в противоположную сторону.

### **ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИЙ ШОК**

Бактериемия с развитием инфекционно-токсического (бактериального) шока — наиболее грозное осложнение при ВП с высоким риском летальности. Наблюдается менее чем у 1% пациентов, обычно при лобарном или большем объеме поражения легких. Клинически проявляется симптомами ОРДС:

- расстройство гемодинамики — гипотония, холодные конечности, мраморность кожи, акроцианоз, снижение диуреза;

- некорректируемый при оксигенотерапии цианоз слизистых оболочек;
- тахипноэ;
- $SaO_2 < 92\%$  или индекс оксигенации ( $PaO_2/FiO_2$ )  $< 250$ ;
- нарушение сознания;
- лейкоцитоз или лейкопения, тромбоцитопения.

## ЛЕЧЕНИЕ ВП

Показаниями для госпитализации являются:

- возраст до 6 месяцев жизни;
- тяжелая пневмония;
- наличие тяжелых фоновых заболеваний — врожденный порок сердца, хронические заболевания легких, сопровождающиеся инфекцией (бронхолегочная дисплазия, муковисцидоз, бронхоэктатическая болезнь и др.), иммунодефицит, сахарный диабет;
- проведение иммуносупрессивной терапии;
- отсутствие условий для лечения на дому или гарантий выполнения рекомендаций — социально неблагополучная семья, плохие социально-бытовые условия (общежитие, дом ребенка, пункт временного размещения и др.);
- отсутствие ответа на стартовую АБТ в течение 48 ч (сохранение высокой лихорадки, нарастание дыхательной недостаточности, появление возбуждения или угнетения сознания).

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

АБТ оказывает решающее влияние на прогноз пневмонии, поэтому при достоверном диагнозе или у больного в тяжелом состоянии с вероятным

диагнозом ее следует начать незамедлительно

Выбор АБТ в каждом случае ВП проводится индивидуально с учетом природной активности препаратов в отношении возбудителя и их возможной приобретенной резистентности, тяжести и течения заболевания, наличия у пациента противопоказаний к использованию тех или иных антибиотиков.

Однако, в реальной клинической практике, особенно в амбулаторных условиях, чаще проводится эмпирическая АБТ.

Принципы эмпирической терапии: раннее назначение АБП с учетом наиболее вероятного возбудителя и его чувствительности в регионе, возраста больного, наличие фоновых заболеваний, токсичность и переносимость АБП для конкретного пациента.

Проведенные доказательные исследования показали, что применение амоксициллина перорально даже при тяжелой неосложненной ВП у детей в возрасте от 3 мес до 5 лет не уступает по эффективности бензилпени-

циллин или ампициллин, введенному внутривенно. В связи с этим у всех детей с ВП не имеющих показаний к госпитализации, а также у госпитализированных детей со среднетяжелой ВП целесообразно использование пероральной АБТ. При тяжелой внебольничной пневмонии АБП назначается парентерально или в виде ступенчатой терапии (в два этапа- парентеральное введение 2–3 дня с последующим переходом на пероральное введение АБП).

У детей в возрасте старше 3 мес основным АБП для лечения ВП является амоксициллин (в стандартной дозе —45–50 мг/кг в сутки), поскольку данный антибиотик обладает высокой стабильной активностью в отношении самого частого и опасного возбудителя —*S. pneumoniae*, а также в большинстве случаев активен в отношении *H. influenzae* [13, 15–16, 23]. При выборе лекарственной формы следует учитывать, что диспергируемая таблетка (технология Солютаб) обладает лучшей биодоступностью по сравнению с амоксициллином в виде таблеток и капсул (93% и 70–80%, соответственно), что способствует повышению эффективности и снижению риска нежелательных явлений со стороны кишечника [49].

Больным с фоновыми заболеваниями или принимавшим АБП в предшествующие 3 месяца назначается амоксициллин/клавуланат или ЦС-2 [13, 15–16, 23]. В регионах с высоким уровнем резистентности *S. pneumoniae* к пенициллину и у детей с риском того, что заболевание вызвано резистентным штаммом (прежде всего —нахождение в детских учреждениях с круглосуточным пребыванием) рекомендуется использование дозы амоксициллина в 2 раза выше —80–90 мг/кг в сутки. В случае, если у ребенка одновременно имеется высокий риск того, что инфекция может быть вызвана β-лактамазопродуцирующим штаммом *H. influenzae*, лучшим выбором является использование амоксициллина/клавуланата с высоким содержанием амоксициллина (препараты с соотношением амоксициллина и клавуланата 14:1 с 3 месяцев до 12 лет и 16:1 после 12 лет), что дает возможность использовать дозу амоксициллина 90 мг/кг/сут, не повышая дозу клавуланата. При выборе режима АБТ нужно учитывать, что предиктором эффективности

тивности  $\beta$ -лактамовых антибиотиков является показатель  $T > \text{МПК}$  ( $T$  — время между приемами препарата, когда его концентрация в крови выше МПК для возбудителя). Если  $T > \text{МПК}$  превышает 40%, наблюдается надежный эффект, когда показатель превышает 50% — максимальный. Показано, что суточная доза амоксициллина и амоксициллина/клавуланата, разделенная на 3 приема (каждые 8 ч), обеспечивает достоверно больший показатель  $T > \text{МПК}$  для пневмококка, чем аналогичная суточная доза, разделенная на 2 приема (каждые 12 ч). В связи с этим, у пациентов с ВП, особенно тяжелой, целесообразно деление суточной дозы амоксициллина и ИЗАП на 3 приема [50]. При наличии признаков ВП микоплазменной или хламидийной этиологии, а также у пациентов с установленной аллергией на  $\beta$ -лактамы целесообразно назначение макролидов. Во втором случае необходимо учитывать, что резистентность *S. pneumoniae* к 16-членным макролидам (джозамицин, мидекамицин, спирамицин) наблюдается реже. В случаях отсутствия ответа на стартовую эмпирическую терапию (в особенности у детей старше 5 лет) рекомендуется добавить к  $\beta$ -лактамовому антибиотику макролидный.

В случае парентерального назначения АБП рекомендуется ступенчатая терапия — двухэтапное применение антибиотиков: переход с парентерального введения на пероральный прием после улучшения состояния пациента (обычно через 2–3 дня после начала лечения). Это приводит к уменьшению стоимости лечения и сокращению сроков пребывания стационаре при сохранении высокой эффективности.

Оптимальным вариантом ступенчатой терапии является последовательное использование двух лекарственных форм (для парентерального введения и приема внутрь) одного и того же антибиотика. Возможно применение АБП, близких по антимикробным свойствам, например: ампициллин — амоксициллин; цефотаксим или цефтриаксон — амоксициллин/клавуланат.

Оценка эффективности АБТ проводится через 48 ч от ее начала. В случае недостаточности или отсутствия эффекта необходима коррекция — замена АБП или добавление второго препарата.

Длительность АБТ определяют тяжесть и течение заболевания, а также наличие фоновых заболеваний. При ВП, вызванной типичными бактериями длительность терапии обычно составляет 7–10 дней, атипичными бактериями — 10–14 дней. АБТ может быть завершена через 3–4 дня после стойкой нормализации температуры тела.

### **ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ**

Применение противовирусных препаратов показано при ВП вирусной этиологии (прежде всего гриппозной), а также при ВП, развившейся на фоне текущей ОРВИ. К средствам, оказывающим прямое противовирусное действие, относятся ингибиторы нейраминидазы (озельтамивир,

занамивир), умифеновир, инозин пранобекс и препараты адамантанового ряда (амантадин, римантадин).

Осельтамивир и занамивир используются для лечения и профилактики гриппа. Эффективность ингибиторов нейраминидазы у детей показана в кохрановских мета-анализах, включавших большое число доказательных клинических исследований.

Умифеновир обладает прямым противовирусным и иммуномодулирующим действием. В ряде клинических исследований показана эффективность препарата при гриппе.

Инозин пранобекс обладает прямым противовирусным и иммуномодулирующим действием. В клинических исследованиях показана эффективность препарата при различных вирусных инфекциях, в том числе при гриппе.

Римантадин и амантадин в настоящее время не рекомендуются к использованию для лечения и профилактики гриппа в связи с узким спектром действия (вирус гриппа А), высоким уровнем резистентности и частыми нежелательными явлениями.

В качестве противовирусного средства также используется имидазоллилэтанамид пентандиовой кислоты (Ингавирин), который увеличивает количество и активность интерфероновых рецепторов зараженной клетки,

нейтрализует иммуносупрессивную активность вирусов, останавливает созревание и репликацию вирусов. Препарат применяется у взрослых и детей старше 13 лет для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ.

В настоящее время проведены клинические испытания, показавшие эффективность Ингавирина у детей с 6-летнего возраста.

Выбор противовирусной терапии у детей имеет возрастные ограничения. Целесообразно для повышения эффективности использовать сочетанное введение противовирусных средств прямого действия и селективного индуктора интерферонов эргоферона, обладающего противовирусным, противовоспалительным и антигистаминным действием.

### **ТЕРАПИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПНЕВМОНИИ**

Лечение осложненных форм ВП проводится в учреждениях II–III уровня, при необходимости с участием торакального хирурга и анестезиолога-реаниматолога.

Синпневмонический плеврит: адекватная терапия основного заболевания.

Метапневмонический плеврит: назначение нестероидных противовоспалительных препаратов или глюкокортикоидов — преднизолон перорально 1 мг/кг в сутки на 2–4 дня.

При пневмотораксе выбор тактики определяется его объемом: при малых объемах лечение консервативное — оксигенотерапия и наблюдение, при больших — дренаж, на фоне которого стойкое расправление легкого наблюдается на 3–9-й день.

Абсцесса легкого: бронхоскопическая санация или трансторакальное дренирование катетером в течение 4–6 дней.

Пиопневмоторакса: дренирование плевральной полости с активной аспирацией. Сроки дренирования составляют от 7 до 14 дней. В тех случаях, когда не удается расправить легкое, используют метод временной окклюзии бронха.

## **ПРОФИЛАКТИКА**

Специфическая профилактика ВП включает иммунизацию против пневмококковой и гемофильной инфекции, гриппа, а также против коклюша, кори и РС-инфекции.

Для профилактики пневмококковой инфекции используют вакцины (конъюгированные с белком и полисахаридные), создающие защиту от наиболее распространенных и опасных серотипов *S. pneumoniae*. В 2014 г. вакцинация против пневмококка включена в российский национальный календарь прививок и календарь прививок по эпидемическим показаниям.

Вакцины конъюгированные с белком (ПКВ) содержат полисахариды 10 (1, 4, 5, 6В, 7f, 9V, 14, 18С, 19F, 23F) или 13 (1, 3, 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F, 23F) серотипов пневмококка. За счет конъюгации полисахаридов с белком-носителем данные вакцины обеспечивают Т-зависимую защиту, в том числе у детей раннего возраста (начиная с 2 месяцев жизни) [1, 64]. В мире накоплен опыт массовой иммунизации детей раннего возраста ПКВ. В Кохрановском обзоре, включающем мета-анализ 11 сравнительных исследований в разных странах мира (более 113 тыс. детей до 2 лет), было показано, что массовая вакцинация ПКВ достоверно снижает частоту рентгенологически подтвержденных пневмоний [65]. Высокая эффективность ПКВ для предотвращения пневмонии была подтверждена и в более поздних систематических обзорах [66–67]. Исследование, проведенное в США показало, что за 10 лет после внедрения универсальной вакцинации ПКВ частота госпитализации детей в возрасте до 2 лет по поводу ВП снизилась на 43% [68]. В целом, в результате внедрения ПКВ отмечено значительное снижение общего бремени пневмококковой инфекции, в том числе ВП.

Вакцина полисахаридная (ППСВ) представляет собой смесь полисахаридов пневмококка и обеспечивает В-зависимую защиту у взрослых и детей старше двух лет против 23 серотипов (1, 2, 3, 4, 5, 6В, 7F, 8, 9N, 9V, 10А, 11А, 12F, 14, 15В, 17F, 18С, 19А, 19F, 20, 22F, 23F, 33F) возбудителя. Длительность иммунитета после прививки данной вакциной

составляет 5–8 лет.

Группами риска, подлежащими вакцинации против пневмококка, являются:

- лица с хроническими бронхолегочными заболеваниями, в том числе бронхиальной астмой, наследственными и врожденными заболеваниями легких, ХОБЛ и пр.;
- пациенты с тяжелым течением заболеваний системы кровообращения (сердечной недостаточностью, кардиомиопатией, ВПС);
- больные сахарным диабетом, прогредиентным течением заболеваний печени и почек;
- лица с ф функциональной или анатомической аспленией, ликвореей, кохлеарной имплантацией, нарушением иммунитета;
- больные онкогематологическими заболеваниями, ВИЧ-инфекцией, нейтропенией;
- часто болеющие респираторными инфекциями верхних и нижних дыхательных путей, в том числе инфицированные туберкулезом.

Детям из групп риска рекомендуется в возрасте до 2 лет провести вакцинацию ПКВ, а после старше 2 лет дополнительно полисахаридной вакциной (не ранее чем через 8 недель после ПКВ).

Для иммунопрофилактики гемофильной инфекции используются полсахаридные вакцины. Вакцинация рекомендована для детей до 5 лет, начиная с 3 месяцев жизни. Схема иммунизации включает трехкратное введение вакцины, совмещенное с введением вакцин против коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита (в 3–4,5–6 месяцев). Ревакцинация проводится в 18 месяцев.

В случаях, когда вакцинация против пневмококковой и гемофильной инфекции начинается в возрасте старше 6 месяцев изменяется режим проведения прививок.

Вакцинация против гриппа проводится до начала эпидемического сезона детям с возраста 6 месяцев субъединичными (Грипшол, Агрипал, Инфлювак) или расщепленными (Ваксигрипп, Бегривак, Флюарикс, Ультрикс) инактивированными вакцинами. Вакцинация против гриппа показана следующим категориям детей:

- организованные дети дошкольного возраста (посещающие ДОО);
- учащиеся с 1-го по 11-й класс;
- учащиеся средних профессиональных учреждений;
- студенты высших учебных заведений.

Прививочная доза составляет 0,25 мл для детей до 3 лет и 0,5 мл для детей старше 3 лет и взрослых. Ранее не болевшим гриппом и впервые вакцинируемым против гриппа показано введение двух доз вакцины с интервалом 4 недели.

Показания к химиопрофилактике оппортунистических инфекций нижних дыхательных путей у ВИЧ-инфицированных пациентов [35]:

- при уровне лимфоцитов CD4+ < 200/мкл для профилактики пневмоцистной пневмонии назначается ко-тримоксазол в дозе 3мг/кг 1 раз

в сутки;

- при уровне лимфоцитов CD4+ < 50/мкл для инфекции вызванной микобактериями изониазид 5мг/кг 1 раз сутки.

В ноябре 2009 г. ВОЗ и ЮНИСЕФ представили Глобальный план действий по профилактике пневмонии (ГПДП) [66], основной целью которого является ускорение темпов борьбы с пневмонией в условиях принятия комплексных мер, направленных на выживание детей:

- защита каждого ребенка путем обеспечения окружающей среды, где дети подвергаются низкому риску развития пневмонии (исключительное грудное вскармливание в течение 6 месяцев, надлежащее питание, профилактика

низкой массы тела при рождении, снижение уровня загрязнения воздуха внутри помещений, мытье рук);

- профилактика заболевания детей пневмонией в соответствии с национальным календарем прививок;

- лечение детей, заболевших пневмонией, с обеспечением правильного ухода и рациональной антибиотикотерапии.

По мнению экспертов ВОЗ и ЮНИСЕФ, реализация этого плана будет способствовать снижению смертности детей от пневмонии в 2015–2020 гг.

на 65% и уменьшению числа случаев заболевания тяжелой пневмонией среди детей на 25% по сравнению с показателями 2000 г.

### Список литературы:

1

Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. М.: Оригинал-макет, 2010 64 с.

2

Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей / Геппе Н. А., Розина Н. Н., Волков И. К., Мизерницкий Ю. Л. Российское респираторное общество, 2009 18 с.

3

Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов Р. С., Тюрин И. Е., Рачина С. А. Москва, 2010 106 с.

4

Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (форма 1) // URL: <http://www.rospotrebnadzor.ru>.

5

Crawford S. E., Daum R. S. Bacterial pneumonia, lung abscess and empyema / Pediatric respiratory medicine / ed. Taussig L. M., Landau L. I. Mosby, Inc., 2008: 501–553.

6

Лютина Е. И., Манеров Ф. К. Заболеваемость и смертность от внебольничной пневмонии у детей и подростков, проживающих в Кузбассе // Педиатрия. 2015 № 2 С. 203–206.

7

ВОЗ. Информационный бюллетень № 331 (ноябрь 2014 г.) // URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs331/ru/>.

8

Nair H., Simões E.A., Rudan I., et al. Severe Acute Lower Respiratory Infections Working Group. Global and regional burden of hospital admissions for severe acute lower respiratory infections in young children in 2010: a systematic analysis // Lancet. 2013 Vol. 381 P. 138013–90.

Мизерницкий Ю. Л., Сорокина Е. В., Ермакова И. Н. и др. Организация медицинской помощи детям с пневмонией в Российской Федерации // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. 2005 Т. 3 С. 4–8.

10 Torres A., Menendez R., Wunderink R. Chapter 32 — Pyogenic Bacterial Pneu-

monia, Lung Abscess, and Empyema / Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine, 5th ed. Copyright © 2010 Saunders, An Imprint of Elsevier.

11 Niederman M. S., Mandell L. A., Anzueto A. et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention // Am J Respir Crit Care Med. 2001; 163: 1730–1754.

12 Wunderink R. G., Mutlu G. M. Pneumonia. In: Encyclopedia of respiratory medicine / Eds: GJ Laurent, SD Shapiro. 2006 V. 3 P. 402–407. The Boulevard, Langford Lane, Kidlington, Oxford, UK.

13 Esposito S., Patria M.F., Tagliabue C., et al. CAP in children// European respiratory monograph 63: Community-acquired pneumonia/редакторы: J. Chalmers, M.Pletz, S.Aliberti. 2014 P. 130–139.

14 Rohde G. G. U. The role of viruses in CAP // European respiratory monograph

63: Community-acquired pneumonia/редакторы: J. Chalmers, M. Pletz, S. Aliberti. 2014 P. 74–87.

15 Harris M., Clark J., Coote N., et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011// Thorax. 2011 Vol. 66, Suppl. 2–23.

16 Bradley J. S., Byington C. L., Shah S. S., et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the