

Российское респираторное общество
Межрегиональное педиатрическое респираторное общество
Федерация педиатров стран СНГ
Московское общество детских врачей

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ДЕТЕЙ

Клинические рекомендации

Москва
2015

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	5
Глава 1. Определение и классификация внебольничной пневмонии у детей	7
1.1. Определение	7
1.2. Классификация	7
Глава 2. Эпидемиология внебольничной пневмонии	9
2.1. Заболеваемость внебольничной пневмонией	9
2.2. Смертность от внебольничной пневмонии	10
Глава 3. Этиология внебольничной пневмонии	11
3.1. Возбудители внебольничной пневмонии	11
3.2. Резистентность возбудителей внебольничной пневмонии к антибактериальным препаратам	13
Глава 4. Патогенез внебольничной пневмонии	16
Глава 5. Диагностика пневмонии	18
5.1. Клинические симптомы	18
5.2. Лабораторные тесты	19
5.3. Инструментальные исследования	19
5.4. Исследования для определения этиологии внебольничной пневмонии	20
5.5. Критерии диагноза внебольничной пневмонии	23
5.6. Оценка тяжести внебольничной пневмонии	24
Глава 6. Течение и осложнения внебольничной пневмонии	26
6.1. Течение внебольничной пневмонии	26
6.2. Плеврит	26
6.3. Деструкция легких	27
6.4. Инфекционно-токсический шок	27
6.5. Особенности течения пневмонии у пациентов с детским церебральным параличом	28
6.6. Особенности течения пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов	29
6.7. Особенности течения пневмонии при муковисцидозе	30
Глава 7. Лечение внебольничной пневмонии	32
7.1. Общие рекомендации по ведению пациентов	32
7.2. Антибактериальная терапия	33
7.3. Противовирусная терапия	40
7.4. Другие направления терапии	41
7.5. Терапия осложнений пневмонии	43
7.6. Особенности терапии пневмонии у детей с детским церебральным параличом	43
7.7. Особенности терапии пневмонии у детей с муковисцидозом	44
Глава 8. Профилактика внебольничной пневмонии	46
8.1. Неспецифическая профилактика	46
8.2. Специфическая профилактика	46
Список литературы	50
Приложения	54
Приложение 1	54
Приложение 2. Правила регистрации случаев заболевания внебольничной пневмонией	55
Приложение 3. Правила проведения бронхолитического теста	55
Приложение 4. Правила получения образца из респираторного тракта для культурального исследования	56
Приложение 5. Правила получения крови для культурального исследования	56
Приложение 6. Дозы и режим применения пероральных антибактериальных препаратов при внебольничной пневмонии у детей	58
Приложение 7. Дозы и режим применения парентеральных антибактериальных препаратов при внебольничной пневмонии у детей	60
Приложение 8. Дозы и режим применения противовирусных препаратов при внебольничной пневмонии у детей	62
Сокращения	63
Сокращенные названия микроорганизмов	64

ВВЕДЕНИЕ

Внебольничная пневмония (ВП) является актуальной проблемой для педиатрической практики. В последние годы отмечается рост заболеваемости ВП у детей, относительно высокой остается смертность от этого заболевания. В реальной практике, особенно в амбулаторных условиях, серьезными проблемами являются ранняя диагностика и рациональная терапия пневмонии у детей.

В 2010 году при участии 65 экспертов из России и стран СНГ была создана научно-практическая программа «Внебольничная пневмония у детей: распространенность, диагностика, лечение и профилактика» [1], которая издавалась с небольшими переработками в 2011 и 2012 годах. В программе были резюмированы накопленные данные по вопросам этиологии, патогенеза, эпидемиологии, диагностики и лечения ВП у детей.

За последние 5 лет было проведено и представлено в мировой научной литературе большое число клинических и эпидемиологических исследований, касающихся пневмонии. К сожалению, в отечественной литературе этой проблеме уделяется недостаточно внимания. В 2013 году Министерством здравоохранения Российской Федерации были приняты новые стандарты медицинской помощи при пневмонии и «Порядок оказания медицинской помощи населению по профилю «пульмонология»». С 2014 года в Национальный календарь профилактических прививок России включена вакцинация против пневмококковой инфекции. В связи с вышесказанным назрела необходимость пересмотра ряда позиций, относительно ВП у детей и создание нового экспертного документа, отражающего современные клинические рекомендации.

Основное внимание в данном документе уделено практическим вопросам диагностики и терапии ВП у детей, и в частности особенностям ведения детей в амбулаторных условиях, включены данные по особенностям ВП у детей с ВИЧ-инфекцией, ДЦП, муковисцидозом. Книга предназначена для педиатров, врачей общей практики, пульмонологов, клинических фармакологов, реаниматологов, а также преподавателей медицинских вузов.

При подготовке клинических рекомендаций авторы пытались строить рекомендации по диагностике и лечению на основе данных доказательной медицины (таблица 1). Однако необходимо учитывать, что в настоящее время доказательная база в отношении методов лечения в педиатрии, в том числе по АБТ явно недостаточна, что связано с этическими и деонтологическими проблемами. Также следует учитывать, что эффективность этиотропной терапии пневмонии принципиально зависит от чувствительности возбудителей к АБП, которая имеет значительные региональные особенности и подвержена существенным изменениям.

Таблица 1

**Категории доказательств для обоснования применения
в клинических рекомендациях**

Категория доказательств	Источник	Определение доказательств
A	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на хорошо спланированных рандомизированных исследованиях, проведенных на достаточном количестве пациентов, необходимом для получения достоверных результатов. Могут быть обоснованно рекомендованы для широкого применения
B	Рандомизированные контролируемые исследования	Доказательства основаны на рандомизированных контролируемых исследованиях, однако количество включенных пациентов недостаточно для достоверного статистического анализа. Рекомендации могут быть распространены на ограниченную популяцию
C	Нерандомизированные клинические исследования	Доказательства основаны на нерандомизированных клинических исследованиях или исследованиях, проведенных на ограниченном количестве пациентов
D	Мнение экспертов	Доказательства основаны на выработанном группой экспертов консенсусе по определенной проблеме

Глава 1

ОПРЕДЕЛЕНИЕ И КЛАССИФИКАЦИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

1.1. 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.

1.2. 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 то числе, вызванная атипичными бактериями);
- вирусная;
- грибковая;
- паразитарная;
- смешанная.

Классификация по этиологии положена в основу МКБ 10 пересмотра (приложение 1). 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 инфильтрации повторяют анатомические границы нескольких сегментов. Часто протекает с уменьшением размеров пораженного участка легкого (ателектатический компонент);
- лобарная (долевая) — инфильтрация охватывает долю легкого. Вариантом течения долевой пневмонии является крупозная пневмония;
- интерстициальная — наряду с негомогенными инфильтратами 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 [2, 3].

Глава 2

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

2.1. Заболеваемость внебольничной пневмонией

С 2011 г. ВП включена в перечень инфекционных и паразитарных заболеваний, подлежащих регистрации и государственному учету в Российской Федерации, а статистические показатели заболеваемости вносятся Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» (до 2010 г. Минздравом РФ представлялись показатели заболеваемости в целом по внебольничной и госпитальной пневмонии). Данные по заболеваемости ВП представлены в табл. 2. Правила регистрации случаев заболевания ВП представлены в приложении 2.

Таблица 2

Динамика показателей заболеваемости ВП у детей и подростков в РФ [4]

Показатели		2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.
У детей в возрасте до 17 лет включительно	абсолютное число	139 016	168 391	190 711	181 313
	на 100 тыс. населения	534,3	642,5	722,8	678,7
У детей в возрасте до 15 лет включительно	абсолютное число	129 055	154 160	176 093	171 604
	на 100 тыс. населения	607,4	711,5	800,9	762,3

В 2014 г. среди всего населения Российской Федерации из 507031 случая заболеваний ВП (заболеваемость 354,1 на 100 тыс. населения) на детей и подростков до 17 лет пришлось 181313 случаев (заболеваемость 678,7 на 100 тыс. населения), из них на детей до 15 лет 171604 случая (заболеваемость 762,3 на 100 тыс. населения) [4]. Таким образом, заболеваемость ВП среди детей до 15 лет более чем в 2 раза превышает заболеваемость для населения в целом.

Эпидемиологические исследования показывают, что в течение года заболеваемость ВП минимальная в июле—сентябре, повышается в октябре—декабре, достигает максимума в январе—апреле и снижается в мае—июне. Заболеваемость ВП коррелирует с сезонным повышением уровня ОРВИ [5]. Вспышки микоплазменной ВП характерны для закрытых коллективов и отмечаются каждые 3—5 лет [1].

В ряде регионов РФ заболеваемость ВП регистрировалась и до 2010 г. В г. Новокузнецке за 24-летний период наблюдения (1990—2013 гг.) заболеваемость ВП среди детей составляла от 210 до 890 на 100 тыс. населения (2,1—8,9‰), среди подростков — от 140 до 840 на 100 тыс. населения (1,4—8,4‰). Максимальная заболеваемость ВП во все годы наблюдалась у детей в возрасте 1—3 лет — от 465 до 1356 на 100 тыс. населения (рис. 1) [6].

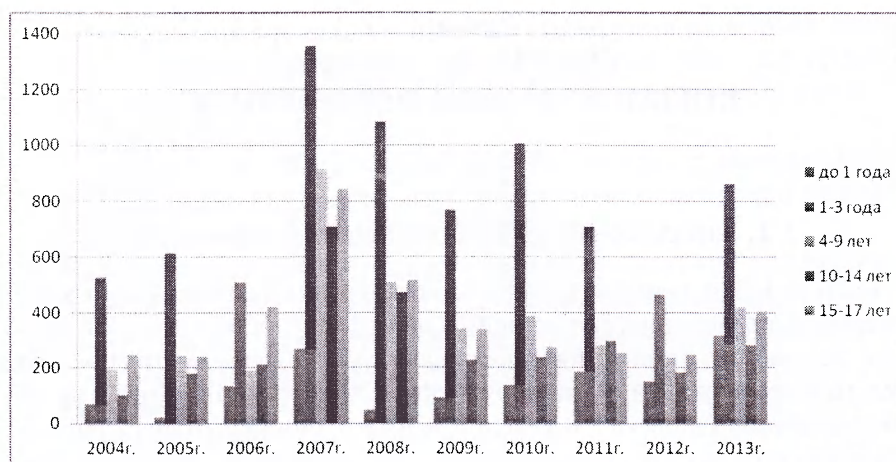


Рис. 1. Заболеваемость внебольничной пневмонией у детей разного возраста в г. Новокузнецке за 10-летний период [6]

2.2. Смертность от внебольничной 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 приходится на слабо и средне развитые страны мира [7].

В глобальном исследовании было установлено, что в 2010 г. летальность в связи с тяжелыми острыми инфекциями нижних дыхательных путей у госпитализированных детей в возрасте до 5 лет в развивающихся странах была почти в 4 раза выше, чем в развитых (2,3% и 0,6%, соответственно) [8].

По данным Минздрава РФ болезни органов дыхания у детей в возрасте 0–17 лет занимают третье место в структуре причин смерти после внешних причин и пороков развития. В РФ в последние годы произошло значительное снижение смертности от пневмонии детей первого года жизни: с 16,1 в 1995 г. до 2,7 в 2012 г. на 10 000 родившихся живыми (при этом, в 24% пневмония выступает не основной, а конкурирующей причиной смерти больных). Данные о смертности от пневмонии по регионам РФ имеют значительный разброс показателей — от 0 до 13,7 на 10 000 (в 2009 г.) [1, 4, 9].

Фоновые факторы риска летального исхода от пневмонии у детей [9]:

- 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.

Глава 3 ЭТИОЛОГИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

3.1. Возбудители внебольничной пневмонии

Этиология ВП зависит от условий, в которых произошло инфицирование, возраста ребенка, предшествующей антибактериальной терапии, наличия сопутствующих заболеваний, таких как ИДС или аспирационный синдром, а также вакцинации против пневмококковой инфекции, гемофильной инфекции, коклюша, гриппа [1, 5, 10–12]. Представленные в научной литературе данные об этиологии ВП у детей сильно разнятся, что может объясняться различными эпидемическими условиями, в которых проводилось исследование, а также его методологией (в частности, могут различаться критерии диагностики пневмонии).

Возбудителями ВП у детей могут быть различные бактерии и вирусы, а в отдельных случаях — грибы и паразиты. В табл. 3 представлена роль различных бактерий в этиологии ВП по данным издания ERS [13].

Таблица 3

Основные бактерии, вызывающие ВП у детей в различном возрасте [13]

Бактерии	Возрастная группа			
	Новорожденные	1–3 мес	4 мес – 4 года	5–18 лет
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	+	+++	++++	+++
<i>Haemophilus influenzae</i>	+	+	+	±
<i>Streptococcus pyogenes</i>	—	+	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	++	++	+	+
<i>Streptococcus agalactiae</i>	+++	+	—	—
<i>Escherichia coli</i>	++	+	—	—
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	—	+	++	++++
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	—	+	+	++
<i>Legionella pneumophila</i>	+	+	+	+
<i>Chlamydia trachomatis</i>	+	++	—	—
<i>Bordetella pertussis</i>	±	++	+	+

++++ очень часто, +++ часто, ++ относительно нечасто, + редко, ± очень редко, — нет.

Вирусы имеют важное значение в этиологии ВП у детей раннего возраста, могут выступать в роли непосредственного возбудителя или играть роль ко-патогена при ВП бактериальной этиологии. В 2009–2013 гг. в разных странах мира было проведено 13 крупных исследований (более 7000 детей), в которых оценивалась этиологическая роль вирусов при ВП. В целом вирусы были выявлены у 41,3% пациентов (от 17,9 до 73,5% в различных исследованиях) [14]. В отдельных исследованиях

было показано, что с вирусами связано до 80% случаев ВП у детей до 2 лет [13, 15]. Роль различных вирусов в этиологии ВП у детей представлена в табл. 4.

Таблица 4

Роль вирусов при ВП у детей [14]

Вирус	Выявление при ВП у детей
Респираторно-синцитиальный	По данным большинства исследований — самый частый вирусный возбудитель ВП у детей. Выявлен в 2,4–39,4% случаев
Риновирус человека	3–100% детей с ВП, чаще в ассоциации с другими вирусами (энтеровирусы и др.)
Гриппа (А и В)	2–14,1%
Парагриппа	0–17%
Аденовирус	0–18%
Метопневмовирус человека	0,2–14,5%
Бокавирус человека	0–18,4%
Коронавирус человека	0,8–6,6%

Исследования, в которых широко проводилась качественная верификация возбудителей, показывают, что в 23–33% случаев ВП является смешанной вирусно-бактериальной инфекцией [15]. При смешанной вирусно-бактериальной инфекции вирус, очевидно, выступает как фактор, способствующий инфицированию нижних дыхательных путей бактериальной флорой.

S.pneumoniae — самый частый возбудитель ВП у детей [13, 15, 16]. По данным мультицентрового исследования в 18 городах РФ среди серотипов пневмококка (анализ 223 штаммов) чаще всего ВП у детей до 5 лет вызывает серотип 19 (в 33,6% случаев). Также важное значение имеют серотипы 6 (15,8%), 23 (8,9%) и 14 (7,2%). Остальные серотипы пневмококка выделялись менее чем в 5% случаев или не выделялись [17].

Имеются существенные возрастные особенности этиологии ВП. У новорожденных основными возбудителями являются *S.agalactiae* (β-гемолитический стрептококк группы В), *E.coli*, *S.aureus*. Также возбудителем пневмонии в неонатальном периоде может быть *L.monocytogenes*. ВП, вызванные *S.pneumoniae* и *H. influenzae*, у новорожденных наблюдается редко. В этиологической структуре ВП у детей 1–3 мес основную роль играют вирусы. В этом возрасте сохраняют значение *S.aureus*, *S.agalactiae* (β-гемолитический стрептококк группы В), *E.coli*, возрастает роль *S.pneumoniae*. Бактериальные пневмонии в первые месяцы жизни чаще всего развиваются у детей с привычной аспирацией пищи (с рефлюксом и/или дисфагией), а также как первая манифестация муковисцидоза и иммунодефицита [16]. Также в этом возрасте могут отмечаться ВП, вызванные *C.trachomatis* (инфицирование ребенка происходит во время родов). Этиологическая роль других атипичных бактерий, инфицирование которых

ми также может происходить во время родов (*M.hominis* и *U.urealyticum*) является спорной [1, 13, 15].

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).

Указанные бактерии обуславливают большинство случаев пневмоний, осложненных легочной деструкцией и плевритом. Пневмонии, вызванные атипичными бактериями в этом возрасте наблюдаются нечасто: на долю *M.pneumoniae* приходится 9–22%, на долю *C.pneumoniae* — 4–6% [1, 13, 15].

В этиологии ВП у детей старше 5 лет сохраняется большое значение *S. pneumoniae*, на долю которого приходится 35–40% всех случаев. В тоже время возрастает роль атипичных бактерий, особенно в подростковом возрасте: ВП, вызванные *M. pneumoniae* составляют 18–44% (в отдельных исследованиях более 60%), а *C. pneumoniae* — 1–30% [1, 13, 15].

К редким возбудителям ВП относятся *B.pertussis*, *L.pneumophila*, *M.cattarrhalis*, *K.pneumoniae*, *S.pyogenes*. Необычная этиологию ВП (*Candida spp.*, *Aspergillus spp.*, *P.jiroveci*) может наблюдаться у больных, получавших иммуносупрессивную терапию или ВИЧ-инфицированных. У больных муковисцидозом ВП может вызывать *P.aeruginosa* [1]. На фоне ветряной оспы повышается риск пневмонии, вызванной *S.pyogenes*, на фоне гриппа А — *S.aureus* [18].

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 [19]

3.2. Резистентность возбудителей внебольничной пневмонии к антибактериальным препаратам

Резистентность возбудителей инфекции к АБП является нарастающей глобальной проблемой. Высокий уровень резистентности и полирезистентность (утрата чувствительности сразу к нескольким АБП) наблюдается в основном у пациентов с хроническими заболеваниями, часто получающих антибиотики, и у детей, находящихся в закрытых коллективах (интернаты, дома ребенка).

В РФ наиболее объемные данные по резистентности клинических штаммов *S. pneumoniae* были получены в рамках многоцентровых исследований ПеГАС I-III (табл. 5) [20].

Таблица 5

Динамика резистентности *S. pneumoniae* к АМП в РФ [20]

АБП	ПеГАС I (1999–2003гг.), n=791			ПеГАС II (2004–2005гг.) n=913			ПеГАС III (2006–2009гг.) n=715		
	У/Р (%)	Р (%)	МПК ₉₀ (мг/л)	У/Р (%)	Р (%)	МПК ₉₀ (мг/л)	У/Р (%)	Р (%)	МПК ₉₀ (мг/л)
Пенициллин	7,8	1,9	0,06	6,9	1,2	0,06	9,1	2,1	0,125
Амоксициллин	0	0,1	0,25	0	0,3	0,06	0,4	0	0,06
Амоксициллин/ Клавуланат	0	0	0,06	0	0,3	0,06	0,4	0	0,06
Амоксициллин/ Сульбактам									
Цефтриаксон, цефотаксим	1,4	0,4	0,03	0,9	1,1	0,06	0,4	0,6	0,06
Цефтибутен	–	–	–	10,5	6,9	16	6,2	6,7	16
Цефиксим	–	–	–	–	–	–	2,2	4,6	1
Эртапенем	–	–	–	–	–	–	0	0	0,06
Эритромицин	0,1	8,1	0,06	0,2	6,4	0,06	1	3,6	0,03
Азитромицин	0,5	7,6	0,125	0,2	6,2	0,25	0,9	6,4	0,06
Кларитромицин	0,5	7,5	0,06	0,3	6,1	0,06	1,6	5,7	0,03
Мидекамицин	0,5	3,3	0,5	0,4	3,9	0,5	1,5	4,5	0,25
Спирамицин	1	1	0,5	0,9	3,6	0,25	1	5,3	0,25
Джозамицин	–	–	–	–	–	–	1,5	2,5	0,5
Клиндамицин	0,1	2,8	0,06	0	3,6	0,06	0,2	4,3	0,03
Ципрофлоксацин	15,8	0,3	2	11,5	0,9	2	6,4	1,4	1
Левифлоксацин	0	0	1	0	0,1	1	0	0	1
Моксифлоксацин	0,3	0	0,125	0,1	0	0,125	0	0	0,125
Гемифлоксацин	–	–	–	0,1	0	0,03	0	0	0,015
Тетрациклин	2,4	24,9	16	4,8	24,8	16	3,1	21,5	16
Ко-тримоксазол	26,3	5,4	2	29,1	11,8	4	22,4	16,6	4
Хлорамфеникол	0	7,7	4	0	5,9	2	0	7,1	2
Ванкомицин	0	0	0,5	0	0	0,5	0	0	0,5

Уровень резистентности пневмококков к пенициллину в 2006–2009гг. превысил критическое значение — 10%. Однако, чувствительность к амоксициллину, являющемуся препаратом выбора при пневмококковых инфекциях, сохраняется на очень высоком уровне — 99,6%. Пневмококки лишены способности продуцировать β -лактамазы, а механизм их резистентности к β -лактамам обусловлен модификацией пенициллинсвязывающего белка. В этой связи ИЗАП не имеют преимуществ перед амоксициллином в отношении данного возбудителя. Устойчивость *S. pneumoniae* к макролидам по данным исследований ПеГАС I-III не превышает 10%. Отсутствует резистентность *S. pneumoniae* к карбапенемам и ванкомицину, а к респираторным фторхинолонам были резистентны лишь единичные штаммы.

У отдельных категорий населения уровень резистентности может быть существенно выше средних показателей. В российском мультицентровом исследовании у детей до 5 лет, посещающих детские сады, не было случаев носительства PRSP (анализ 143 штаммов пневмококка), тогда как у детей этого возраста из детских домов частота выделения PRSP составила 17,5% (анализ 163 штаммов) [17].

Исследования последних лет свидетельствуют о нарастающей резистентности *S.pneumoniae* к АБП. Так, в исследовании, проведенном в Москве в 2009–2011 гг. и включавшем анализ 350 госпитальных штаммов (получены от детей в возрасте от 2 мес. до 17 лет), доля PRSP составила 26,8%, частота резистентности к 14-членным макролидам была 20,4% (включая штаммы с промежуточным уровнем резистентности) [21].

Основной проблемой резистентности *H.influenzae* в мире является продукция β -лактамаз, что обуславливает неэффективность аминопенициллинов. В РФ по данным исследования ПеГАС-III, резистентность (включая штаммы с умеренной резистентностью) к амоксициллину среди клинических штаммов *H.influenzae* (n=433) в 2006–2009гг. составила менее 3%. Не было выявлено штаммов, устойчивых к амоксициллину/клавуланату, цефалоспорином III поколения, фторхинолонам (табл. 6) [22].

Таблица 6

Резистентность *H.influenzae* к АМП в РФ в 2006–2009 гг. [22]

АБП	У/Р (%)	Р (%)	МПК ₉₀ (мг/л)
Амоксициллин	1,6	1,2	1
Амоксициллин/клавуланат	0	0	0,5
Цефотаксим, цефтриаксон	0	0	0,03
Цефтибутен	0	0	0,125
Кларитромицин	0,5	0	8
Азитромицин	0	0	1
Левифлоксацин	0	0	0,03
Моксифлоксацин	0	0	0,03
Тетрациклин	0,5	3,3	0,5
Хлорамфеникол	0,9	2,8	0,5
Ко-тримоксазол	24,1	8,7	16

Глава 4 ПАТОГЕНЕЗ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

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 (табл. 7) [10]:

- 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.

Таблица 7

Основные пути инфицирования легких микроорганизмами [10]

Пути инфицирования	Микроорганизмы
Аспирация секрета из носоглотки	<i>S.pneumoniae</i> , <i>H.influenzae</i> , грамотрицательные бактерии, анаэробы
Вдыхание аэрозоля	<i>M.pneumoniae</i> , <i>C.pneumoniae</i> , <i>L.pneumophila</i> , <i>C.psittaci</i>
Гематогенное распространение	<i>S.aureus</i>

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 [3, 10].

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 [5].

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- α) 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 пневмонии 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 [12].

Глава 5 ДИАГНОСТИКА ПНЕВМОНИИ

5.1. Клинические симптомы

Диагностика ВП на основании клинических симптомов сопряжена с существенными трудностями, в диагностике имеет значение сочетание клинических проявлений (табл. 8). Так, чувствительность сочетания лихорадки, тахипноэ, локальных ослабления дыхания и мелкопузырчатых влажных хрипов составляет около 94% [24].

Таблица 8

Клинические проявления пневмонии [1, 3, 7, 15, 23]

Частые симптомы пневмонии	Лихорадка с ознобом, потеря аппетита, кашель, тахипноэ и/или диспноэ
Нечастые симптомы пневмонии	Боль в грудной клетке и животе, рвота, у детей раннего возраста — нарушение сознания, судороги
Перкуссия легких	Локальное укорочение перкуторного звука
Аускультация легких	Ослабленное или бронхиальное дыхание, крепитация или мелкопузырчатые влажные хрипы, бронхофония

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 [1, 15, 23].

Одним из ключевых признаков пневмонии является тахипное и/или диспноэ. Возрастные критерии тахипноэ у детей до 5 лет представлены в таблице 9.

Таблица 9

Возрастные критерии тахипноэ [16]

Возраст	Нормальные значения (дыхание в минуту)	Тахипное (дыханий в минуту)
до 2 мес	30–50	≥ 60
2–12 мес	25–40	≥ 50
1–5 лет	20–30	≥ 40
> 5 лет	15–25	≥ 30

Характерные физикальные симптомы наблюдаются у 50–70% детей с пневмонией, в тоже время их отсутствие не исключает пневмонии [1, 23].

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 [23].

5.2. Лабораторные тесты

Изменения в общем анализе крови при ВП зависят от этиологии заболевания:

- для ВП, вызванной *S.pneumoniae* и другими типичными бактериями характерен нейтрофильный лейкоцитоз (более $15 \times 10^9/\text{л}$) и существенное повышение СОЭ, при этом степень лейкоцитоза коррелирует с риском развития деструкции легких;
- для ВП микоплазменной, хламидийной и вирусной этиологии — характерных изменений нет, за исключением хламидийной пневмонии у детей первых месяцев жизни, при которой может наблюдаться высокий лейкоцитоз (более $30 \times 10^9/\text{л}$).

В целом изменения в общем анализе крови при ВП обладают низкой диагностической ценностью как для постановки диагноза, так и для уточнения этиологии заболевания [13, 15, 16, 23].

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 [13, 15, 16, 23].

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 [13].

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 фагоцитарной функции и системы комплемента, Т-системы и В-системы иммунитета).

5.3 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 [10, 23].

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 [10]. Проведение КТ легких также рекомендуется при развитии осложнений ВП [13].

Контрольная рентгенография показана при ВП только в случае отсутствия эффекта от лечения и развития осложнений [23].

Применение УЗИ рекомендуется для контроля за течением плеврита, что позволяет уменьшить лучевую нагрузку [23].

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 [15–16].

При ВП с признаками бронхообструктивного синдрома целесообразно использование функциональных методов оценки внешнего дыхания: спирография и/или бронхофонография с бронхолитическим тестом (приложение 3).

5.4. Исследования для определения этиологии внебольничной пневмонии

Современные возможности и ограничения этиологической диагностики пневмонии представлены в таблице 10.

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 [15–16].

Существенным затруднением в определении этиологической роли основных пневмотропных микроорганизмов является их принадлежность к условно-патогенным микроорганизмам, колонизирующим слизистую оболочку верхних дыхательных путей [25].

Бактериологический анализ крови (гемокультура) целесообразно проводить у госпитализированных детей с тяжелой ВП, особенно в случае развития осложнений, а также в случае неэффективности АБТ [15–16]. 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 [16].

Таблица 10

Возможности и ограничения этиологической диагностики пневмонии [26–27]

Метод исследования	Сроки проведения	Ограничения	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
Бактериоскопия мазка мокроты, окрашенного по Граму (с учетом цитологических критериев)	Любые в амбулаторных условиях, первые 3 дня пребывания в стационаре	Нет	50–60	80
Бактериоскопия мазка плеврального экссудата, окрашенного по Граму	При плевральной пункции	Нет	50–60	80
Гемокультура	Первые 3 дня заболевания	АБТ	2–18	> 95
Культура мокроты			29–94	50
Культура БАЛ			90	97
Культура плеврального экссудата	При плевральной пункции	АБТ	40–70	100
ПЦР кровь	Любые в амбулаторных условиях, первые 3 дня пребывания в стационаре	Нет	100	95–99
ПЦР мокрота		Некачественно собранный образец	80–90	> 85
ПЦР БАЛ			86–100	90–100
ПЦР секрет носо- или ротоглотки			56–73	99
ПЦР плевральная жидкость	При плевральной пункции	Нет	68–100	92–100
Серодиагностика	После 7 дня (первая сыворотка) и спустя 10–14 дней (вторая сыворотка)	Отсутствие парных сывороток	80	92
Выявление АГ антигенов в плевральном экссудате	При плевральной пункции	АБТ	< 70	> 90
Выявление АГ пневмококка в моче	У детей не используется	Возраст до 17 лет	71–96	50–60
Выявление АГ легионелл в моче	Любые	Нет	83	100

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 (≥ 10 клеток плоского эпителия и ≤ 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 материа-

лов, но и соблюдение правил взятия материала на исследование, хранения и доставки его в лабораторию (приложения 4 и 5).

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).

Каждый полученный образец плеврального экссудата рекомендуется направлять на бактериологический анализ (бактериоскопия мазка, окрашенного по Граму и культуральное исследование). Также целесообразно проведение ПЦР-диагностики и определение антигенов пневмококка в плевральной жидкости [15–16].

Оценка результатов бактериологического исследования: диагностическое значение имеет обнаружение пневмотропных бактерий в количестве — Ig6 в мокроте или Ig4 в БАЛ. Достоверным является высеив возбудителя из крови и плеврального экссудата, которые в норме стерильны. Бактериологические исследования крови, мокроты, плеврального экссудата необходимо проводить до начала АБТ.

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 ответа при пневмонии, в связи с ранней выпиской пациентов (до 10–14 дня). Иммунохроматографический анализ (ИХА) применяется для выявления АГ 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*, *C. pneumoniae*, *Legionella spp.*) и респираторных вирусов. Для анализа используются мазки со слизистых оболочек, трахеальный аспират, мокрота, кровь [15–16, 24]. Исследование мокроты или трахеального аспирата предпочтительно — положительный результат ПЦР на один из атипичных возбудителей позволяет считать этиологию

установленной. При невозможности получить мокроту или трахеальный аспират допустимо исследовать мазок из носо- и ротоглотки, однако положительный результат позволяет считать этиологию пневмонии лишь предположительно. Отрицательный результат ПЦР при исследовании мазков следует трактовать с осторожностью, особенно, при длительности заболевания более 2-х недель на момент обследования [28].

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 *C.pneumoniae* [28].

Проведение тестов для выявления антигенов пневмококка в моче у детей не рекомендуется для диагностики пневмонии в связи с высокой частотой ложно-положительных результатов, что объясняется высоким уровнем носоглоточного носительства *S.pneumoniae* [16].

При тяжелой ВП в случае отсутствия ожидаемого ответа на АБТ оправдано применение всех доступных методов этиологической диагностики (культуральные методы, ПЦР, серологические исследования).

5.5. Критерии диагноза внебольничной пневмонии

Согласно рекомендациям ВОЗ, в условиях с ограниченными ресурсами, у детей в возрасте до 5 лет с кашлем или затруднением дыхания, диагноз пневмонии ставится при наличии тахипноэ или втяжения грудной клетки при вдохе [7]. Современные зарубежные руководства, основываясь на результатах клинических исследований, не рекомендуют проведение рентгенографии грудной клетки у детей с подозрением на ВП, если их состояние не требует госпитализации [15–16]. Утвержденный в 2012 г. Минздравом РФ «Стандарт первичной медико-санитарной помощи при пневмонии», разработанный для амбулаторных условий, также не предусматривает проведение рентгенографии грудной клетки у всех пациентов [29].

Однако, необходимо учитывать, что у 30–35% больных имеет место поздняя диагностика ВП — только спустя 3–5 дней, что вероятно связано с незначительной выраженностью и неспецифичностью начальных клинических проявлений заболевания. В связи с этим, российские эксперты считают целесообразным проведение рентгенографии грудной клетки у всех детей с подозрением на пневмонию [1].

Диагноз ВП может быть достоверным или вероятным.

Достоверный — выявление на рентгенограмме грудной клетки инфильтрации 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 $> 15 \times 10^9/\text{л}$ и/или число палочкоядерных нейтрофилов $> 10\%$.

Вероятный — наличие лихорадки, кашля и локальных физикальных симптомов пневмонии, но не проведена рентгенография грудной клетки [1].

5.6. Оценка тяжести внебольничной пневмонии

Оценка тяжести ВП у детей необходима для решения вопроса о госпитализации и определения необходимого объема медицинской помощи. Тяжелое течение пневмонии обуславливают выраженность токсикоза, дыхательной недостаточности и наличие осложнений [13, 23]. Оценка тяжести ВП должна учитывать общую клиническую картину заболевания. В табл. 11 представлены ключевые критерии для оценки тяжести ВП у детей в зависимости от возраста, предлагаемые в монографии ERS [13].

Таблица 11
Ключевые критерии для оценки тяжести ВП у детей [адаптировано по 13]

Симптомы	Дети до 1 года		Дети старше 1 года	
	Средней тяжести	Тяжелая	Средней тяжести	Тяжелая
Лихорадка, С	$< 38,5$	$\geq 38,5$	$< 38,5$	$\geq 38,5$
Частота дыханий в мин	≤ 70	> 70	≤ 50	> 50
SaO ₂ (при вдыхании атмосферного воздуха), %	≥ 94	≤ 93	≥ 94	≤ 93
Втяжение уступчивых мест грудной клетки	Легкое	Умеренное или выраженное		
Диспноэ		Раздувание крыльев носа, периодическое апноэ, кряхтящее дыхание	Легкая одышка	Выраженное затруднение, раздувание крыльев носа, кряхтящее дыхание
Другие симптомы	Питание не нарушено	Цианоз, отказ от еды		Цианоз, признаки обезвоживания

У госпитализированных пациентов оценка тяжести необходима для решения вопроса о необходимости перевода в ОРИТ. Выделяют 2 основных показания для перевода детей с ВП в ОРИТ.[15]:

1. Тяжелая дыхательная недостаточность, требующая вспомогательной или искусственной вентиляции легких.

2. Пневмония с бактериемией (сепсис).

Ключевыми клиническими признаками указанных состояний являются:

- $SaO_2 < 92\%$ на фоне оксигентерапии с содержанием кислорода более 60%;*
- признаки шока;*
- прогрессирующее нарастание частоты дыхания и пульса;*
- рецидивирующее апноэ или редкое прерывистое дыхание.*

Глава 6

ТЕЧЕНИЕ И ОСЛОЖНЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

6.1. Течение внебольничной пневмонии

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 физикальных симптомов — в течение 7 дней, рентгенологическое разрешение обычно наступает через 2–3 недели (максимально — до 6 недель).

В случае развития осложнений пневмонии чаще наблюдаются продолжительная лихорадка (более 5 дней), даже в случае смены АБП через 48 часов от начала лечения, интенсивное укорочение перкуторного звука, бронхиальное дыхание, отсутствие хрипов в зоне поражения. Осложненная пневмония развивается преимущественно у детей раннего возраста (более 80% случаев).

6.2. 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 рефрактерна 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 [23].

6.3. Деструкция легких

Факторами риска развития деструкции легких являются: лобарный инфильтрат, 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 инфильтратов 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, сохраняющейся 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» инфильтрат [23, 30].

Пиопневмоторакс обычно развивается на 7–15-й день заболевания в результате прорыва абсцесса или буллы в полость в 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 [23, 30].

6.4. 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;
- некорригируемый при оксигенотерапии цианоз слизистых оболочек;
- тахипноэ;
- $\text{SaO}_2 < 92\%$ или индекс оксигенации $(\text{PaO}_2/\text{FiO}_2) < 250$;
- нарушение сознания;
- лейкоцитоз или лейкопения, тромбоцитопения [5, 16].

6.5. Особенности течения пневмонии у пациентов с детским церебральным параличом

Частота заболеваемости пневмоний у детей с ДЦП достигает 69%. Дети с тяжелым течением ДЦП часто погибают в первые 2 года жизни, при этом самой частой причиной неблагоприятного исхода является пневмония [32].

Для ДЦП характерно псевдопрогредиентное течение (нарушения становятся более явными по мере роста и развития ребенка). Ведущим этиологическим фактором является гипоксия, наиболее тяжелые формы реализуются при сочетании инфекционного—травматического и инфекционно—метаболического поражения ЦНС.

Двигательные нарушения при ДЦП часто сопровождаются расстройством чувствительности, зрительного восприятия, когнитивных, коммуникационных и поведенческих функций, эпилепсией и вторичными нарушениями со стороны опорно-двигательной системы (AACPDM, 2007) [31].

При ДЦП важную роль играют также вторичные соматические нарушения (со стороны респираторной, пищеварительной, мочевой систем), что предопределяет сложности реабилитации этих детей и уровень выживаемости пациентов.

У пациентов с ДЦП имеются следующие нарушения бронхолегочной системы:

1. Недостаточность эффективного вдоха и выдоха вследствие нарушения иннервации мышц и их атрофии.
2. Снижение ЖЕЛ в связи с изменениями грудной клетки (сколиоз, кифосколиоз и т. д.).
3. Неэффективность кашлевого рефлекса, нарушение баланса между продукцией и резорбцией мокроты, дискинетические изменения в бронхах.
4. Снижение иммунитета и склонность к хронизации инфекции, частые интеркуррентные инфекции.
5. Застойные проявления в легких из-за ограничения объема движений.
6. Высокий риск аспирационных пневмоний, вследствие частого нарушения процесса глотания.
7. Нарушение мукоцилиарного клиренса может способствовать развитию ателектазов, что приводит к вентиляционной перфузии дыхательной мышцы и дыхательной недостаточности [32].

Особенности течения пневмоний у детей с детским церебральным параличом обусловлены:

- снижением жизненной емкости легких из-за мышечной слабости или спастического сколиоза;
- ослаблением кашлевого рефлекса;
- частой дисфагией и рвотой с развитием аспирации;

- гастроэзофагальной рефлюксной болезнью;
- тяжелой белково-энергетической недостаточностью с проявлениями кахексии;
- частой антибиотикорезистентностью возбудителей;
- быстрым развитием метаболического ацидоза и гиперкапнии;
- развитием судорог — как истинных, так и фебрильных [31].

У детей с ДЦП преобладает тяжелое течение пневмонии, характерно наличие длительной (до 10 дней), стойкой и труднокупируемой высокой лихорадки. Обычно развивается правосторонняя пневмония (чаще при правостороннем гемипарезе). Чем более выражены признаки поражения ствола мозга и верхних отделов спинного мозга, тем тяжелее и продолжительнее пневмония с формированием участков как гипервентиляции, так и ателектазов, легочного фиброза [32]. При поражении инспираторных мышц (диафрагма, межреберные и добавочные мышцы) развивается гиповентиляция с гипоксией и гиперкапнией [33].

Особенности лечения пневмонии у детей с ДЦП представлены в пункте 7.6.

6.6. Особенности течения пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов

Частота ВП у больных с ВИЧ-инфекцией выше, чем у здоровых. Этиология ВП зависит от стадии ВИЧ-инфекции. Основными возбудителями пневмоний у ВИЧ-инфицированных детей без СПИД являются *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *S. aureus*. При ВИЧ-инфекции ключевое значение имеет выключение Т-хелперов (лимфоциты CD4+) из иммунного ответа или уменьшение их роли, что приводит к нарушениям всех звеньев иммунитета и повышенной восприимчивости к инфекционным заболеваниям, в частности, к инфекциям нижних дыхательных путей. На стадии СПИД общее число лимфоцитов обычно меньше 1000 в мкл, а соотношения CD4/CD8 ниже 1,0 (в норме 1,9–2,4).

Рентгенологическая картина ВП не отличается от обнаруживаемой у неинфицированных ВИЧ. На стадии СПИД доминируют оппортунистические инфекции нижних дыхательных путей: туберкулез и микобактериоз, грибковые поражения (пневмоцистная пневмония, кандидоз, аспергиллез, криптококкоз, гистоплазмоз), вирусные поражения (инфекция вируса простого герпеса, цитомегаловирусная инфекция и др.). Риск оппортунистических инфекций возрастает обратно пропорционально уровню лимфоцитов CD4+: при их количестве в крови менее 200 клеток/мкл причинами поражения легких является туберкулез (41,5%), бактериальные пневмонии (28,6%) и пневмоцистная пневмония (14,3%) [34–35].

Для оппортунистических пневмоний характерно:

- повышение температуры до субфебрильных и фебрильных цифр;

- одышка, цианоз, приступообразный кашель, может быть кровохарканье, боли в грудной клетке;
- наличие орофарингита, трахеобронхита с выраженным бронхообструктивным синдромом;
- повышение СОЭ до 40–60 мм/час;
- значительное повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ);
- при рентгенологическом исследовании в большинстве случаев определяются достаточно симметричная, незначительная или умеренно выраженная сетчатая перестройка легочного рисунка или диффузное сетчато-узелковое поражение. По мере прогрессирования заболевания отдельные тени сливаются, образуя двусторонние гомогенные затемнения по типу «матового стекла» в нижних частях обоих легких (в 5–10% случаев рентгенограмма может оставаться нормальной) [36–37].

С целью ранней дифференциальной диагностики ВП бактериальной природы от инфекций нижних дыхательных путей другой этиологии (вирусной, грибковой) и выбора адекватной стартовой противомикробной терапии рекомендуется исследование уровня СРБ и ПКТ крови. Их повышение является наиболее объективным маркером тяжелой бактериальной пневмонии, а сохраняющиеся повышенные показатели являются предиктором неэффективности лечения [3, 38].

У пациентов с ВИЧ-инфекцией на стадии СПИД целесообразно следующее микробиологическое обследование: бактериоскопия по Граму, бактериоскопия на кислотоустойчивые бактерии, посев мокроты для выделения культур грибов, бактерий и микобактерий (типичных и атипичных), посев крови (бактериемия у ВИЧ-инфицированных наблюдается намного чаще, чем у больных без нарушения иммунитета — в 25–60% случаев). При отсутствии клинического улучшения после начала АБТ в зависимости от клинической и рентгенологической картины определяются антитела к *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae* в крови, антиген *L.pneumophila* и гистоплазм в моче, сывороточный криптококковый антиген, сверхранний антиген ЦМВ (pp65) в крови. При безуспешности попыток определить возбудитель пневмонии и отсутствии эффекта от эмпирической терапии, особенно у больных с уровнем лимфоцитов CD4+ менее 200 клеток/мкл показано проведение бронхоскопии с БАЛ и биопсией, после чего проводится выявление возбудителя, его АГ и ДНК в лаважной жидкости методом ПЦР и посев на специальные среды для медленнорастущих возбудителей (в частности *Nocardia spp.*) [36].

Вопросы специфической профилактики инфекций нижних дыхательных путей у пациентов с ВИЧ-инфекцией представлены в пункте 8.2.

6.7. Особенности течения пневмонии при муковисцидозе

Муковисцидоз или кистозный фиброз поджелудочной железы — частое моногенное жизнеугрожающее заболевание (в РФ — 1:10000), ассоциированное с мутациями гена CFTR (ABCC7), характеризующееся поражен-

ем экзокринных желез жизненно важных органов и систем, клиническим полиморфизмом и имеющее тяжелое течение и прогноз [38].

В соответствии с МКБ выделяют различные формы муковисцидоза:

- муковисцидоз с кишечными проявлениями (E84.1);
- муковисцидоз комбинированная форма (E84.8);
- муковисцидоз неуточненная форма (E84.9).

Особенности течения заболевания определяют подходы к АБТ при пневмонии [39–40]:

1. В первые годы жизни у больных МВ доминируют *S.aureus* (до 58,4% по данным регистра 2011 г. в общей группе больных) и *H.influenzae* (до 58% в дошкольном возрасте), а затем основным возбудителем становится *P.aeruginosa* (32,2%).

2. У больных муковисцидоз имеет место хроническая легочная инфекция: *P.aeruginosa* — ведущий патоген. При наличии данного возбудителя без проведения профилактических курсов ингаляционной антибактериальной терапии у 50% наблюдаются эпизоды обострения бронхолегочного процесса, 37% больных нуждаются в госпитализации и во внутривенной терапии.

3. В 2/3 случаев хроническая инфекция вызвана ассоциацией микроорганизмов. Существенный вклад вносят *Burkholderia cepacia*, *Nontuberculous mycobacteria*, неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter (Alcaligenes) xylosoxidans*, *Aspergillus sp.* и др.

4. Пневмококковая инфекция нижних дыхательных путей у больных с муковисцидозом встречается редко, но характеризуется тяжелым течением.

Особенности лечения пневмонии у детей с муковисцидозом представлены в пункте 7.7.

Глава 7 ЛЕЧЕНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

7.1. Общие рекомендации по ведению пациентов

В подавляющем большинстве случаев (около 80%) дети с ВП могут эффективно лечиться в домашних условиях [41], то есть в условиях медицинской организации 1го уровня, когда — первичная медико-санитарная помощь оказывается в амбулаторных условиях и в условиях дневного стационара врачом-педиатром участковым или врачом общей практики (семейным врачом). При наличии показаний больного направляют к врачу-пульмонологу для оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи [42].

Режим больного с ВП — постельный с расширением после нормализации температуры тела. При быстром эффекте лечения перевод на общий режим допустим уже на 6–10 день болезни [23].

При невозможности оказания медицинской помощи в рамках первичной медико-санитарной помощи и наличии медицинских показаний дети с ВП направляются в медицинскую организацию 2го уровня медицинской помощи — стационар, оказывающий специализированную медицинскую помощь по профилю «пульмонология» или «педиатрия».

Показаниями для госпитализации являются:

- *возраст до 6 месяцев жизни;*
- *тяжелая пневмония (таб. 12);*
- *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) [15, 23, 41].*

Госпитализированных детей с ВП, не требующих интенсивной терапии, предпочтительно изолировать [41]. В стационаре лечение детей ВП осуществляют педиатр и/или пульмонолог, а в ОРИТ — также анестезиолог-реаниматолог, при необходимости — осмотр фтизиатром, торакальным хирургом, физиотерапевтом и врачом лечебной физкультуры. Всем детям с тяжелой ВП (если лечение проводит педиатр) должна быть проведена консультация пульмонолога [43]. При неосложненной ВП и наличии условий для лечения на дому целесообразна ранняя выписка из

стационара — сразу после достижения клинического эффекта (на 3–4 день госпитализации), что позволяет снизить риск нозокомиальных инфекций. Сохранение отдельных симптомов заболевания, изменений в анализе крови и на рентгенограмме не являются препятствием для ранней выписки [23].

Дети, перенесшие среднетяжелую ВП, подлежат диспансерному наблюдению в течение 6 мес, а перенесшие тяжелую и осложненную ВП — в течение 12 месяцев в медицинских организациях I уровня врачом-педиатром участковым или врачом общей практики (семейным врачом) по месту жительства, по показаниям — пульмонологом [44]. Дети, перенесшие ВП, могут быть направлены для реабилитации в специализированный местный санаторий. Оптимальным является перевод ребенка в санаторий на 10–11 день стационарного лечения. При этом средняя длительность пребывания на реабилитационном лечении должна составлять не менее 14 дней, в течение которых проводится физиотерапия, лечебная физкультура, рефлексотерапия, мануальная терапия, психотерапия, с учетом подтвержденной результатами обследования перспективы восстановления функций (реабилитационного потенциала) [45]. Плановая вакцинация проводится после выздоровления. Возобновление закаливания возможно через 2–3 нед после нормализации температуры, занятия спортом допустимы через 6–12 нед после выздоровления (в зависимости от тяжести пневмонии) [23].

7.2. 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 [1, 23].

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.

Принцип выбора АБТ в зависимости от возбудителя ВП представлен в табл. 12. 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 бензилпенициллину или ампициллину, введенному внутривенно [15, 48]. 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 β-лактамных 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 разделение 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 β-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 β-лактамному антибиотику макролидный [15–16].