

Внебольничная пневмония у детей: какой должна быть тактика педиатра?

Сегодня все обеспокоены ситуацией, сложившейся в мире и Украине с эпидемическими вспышками сезонного гриппа и так называемого «калифорнийского» гриппа А (H1N1). При этом особенно пристальное внимание широкой общественности сейчас приковано к одному из наиболее распространенных осложнений гриппа и других острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) – пневмонии. Безусловно, для специалистов первичного звена здравоохранения и в том числе для практикующих педиатров проблема пневмонии, развивающейся как осложнение ОРВИ, вовсе не нова, и врачи всегда проявляют настороженность в отношении возможного риска возникновения этого заболевания. Однако не стоит забывать о том, что на врача точно так же, как и на любого человека в нашем обществе, ежедневно обрушивается целый поток противоречивой информации о гриппе и пневмонии – с экранов телевизоров, со страниц популярных газет, из Интернета. Множество самых различных вопросов о гриппе и пневмонии задают сейчас участковым педиатрам и родители, а если при этом речь идет об уже заболевшем ребенке, их тревога за его здоровье и жизнь многократно усиливается. Поэтому нам кажется, что сегодня стоит еще раз с профессиональной точки зрения рассмотреть проблему своевременной диагностики и адекватной стартовой терапии внебольничных пневмоний у детей, и в контексте имеющейся в настоящее время эпидемической ситуации верно расставить акценты, связанные с особенностями развития и клинического течения этого заболевания на фоне гриппа и других ОРВИ. Обо всех этих важных вопросах мы беседуем с авторитетным отечественным ученым-педиатром, заведующим кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, членом-корреспондентом АМН Украины, доктором медицинских наук, профессором Виталием Григорьевичем Майданником.

— Насколько актуальной в целом является сегодня для педиатрии проблема пневмонии у детей, и почему это заболевание так часто развивается на фоне ОРВИ, в частности гриппа?

— В педиатрической практике проблема пневмонии не теряет своей актуальности, и в первую очередь это обусловлено тем, что данное заболевание по-прежнему занимает одно из ведущих мест в структуре причин смертности детского населения во всем мире. Ежегодно в мире от пневмонии умирает от 2 до 4 млн детей, при этом особенно высокие показатели смертности отмечаются в группе новорожденных и детей раннего возраста. В Украине в структуре смертности детей раннего возраста пневмония как ее причина в настоящее время составляет 5–10%.

Всем клиницистам хорошо известно, что зачастую пневмония развивается как осложнение гриппа и ряда других ОРВИ, особенно вызванных вирусами гриппа, респираторно-синциальным вирусом, аденовирусами, метапневмовирусом, вирусами парагриппа 1, 2 и 3 типов. Так, по данным различных авторов, частота развития пневмонии при гриппе колеблется от 15% до 26–30% и во многом зависит от того, какой серотип вируса вызывает заболевание (М.А. Александрова, С.В. Яковлев, 2006). При этом заболеваемость гриппом детского населения в несколько раз превышает данный показатель среди взрослых, ее пик приходится на возраст 7–14 лет, что обусловлено быстрым распространением этой высоковирулентной инфекции в организованных детских коллективах (школах). Что же касается риска тяжелых осложнений гриппа (в том числе и летальных), то он особенно высок в группе детей первых двух лет жизни.

Еще со студенческой скамьи мы знаем, что вирусная инфекция «открывает ворота» для бактериальных инфекций. При гриппе, как и при других ОРВИ, увеличивается продукция слизи в верхних дыхательных путях, ухудшается мукоцилиарный клиренс, происходит разрушение эпителиальных клеток верхних дыхательных путей. Кроме того, при гриппе существенно снижается активность механизмов местной иммунной защиты дыхательных путей, а развивающаяся вирусемия обуславливает состояние транзиторного вторичного иммуноде-

фицита. Все эти факторы способствуют активации эндогенной условно-патогенной микрофлоры и облегчают проникновение в нижние дыхательные пути патогенных бактерий, что закономерно повышает риск развития в легких воспалительного процесса.

Я знаю, насколько волнует сегодня всех педиатров вопрос о пандемическом, так называемом «калифорнийском» гриппе, возбудителем которого является высоковирулентный штамм вируса гриппа А (H1N1) — ведь в Украине уже подтверждены сотни случаев этой инфекции. Поэтому мне хотелось бы немного подробнее остановиться на некоторых зарубежных данных о частоте развития и клинических особенностях пневмонии при этом заболевании, уже появившихся в научной литературе. Как мы помним, первые вспышки пандемического гриппа, вызванного вирусом А (H1N1), были зафиксированы в Мексике в марте этого года. Данные одного из первых ретроспективных обзоров, касавшихся клинических и эпидемиологических особенностей этих случаев, были опубликованы мексиканскими учеными в августе на страницах авторитетного медицинского издания New England Journal of Medicine (R. Perez-Padilla et al., 2009). Тогда диагноз пневмонии и гриппа А (H1N1) был подтвержден у 18 (18,9%) пациентов в возрасте от 13 до 47 лет из 95 больных госпитализированных с признаками тяжелой острой респираторной инфекции в клинику Национального института респираторных заболеваний в Мехико. У всех пациентов отмечались такие клинические симптомы, как лихорадка, кашель, диспноэ или респираторный дистресс-синдром; при лабораторно-инструментальном обследовании были выявлены повышение уровня лактатдегидрогеназы в сыворотке крови и рентгенографические признаки двусторонней очаговой пневмонии. В США по состоянию на 5 декабря этого года согласно данным Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), размещенным на официальном сайте этой организации (www.cdc.gov), начиная с 30 августа было зарегистрировано 204 случая смерти детей от гриппа, из них от гриппа, вызванного вирусом А (H1N1), умерло 165 детей (81%). Бактериологическое исследование было проведено у 96 из этих пациентов,

и в 31,3% случаев его результаты оказались положительными — была обнаружена суперинфекция Streptococcus pneumoniae и Staphylococcus aureus.

— Каковы современные представления об этиологической структуре пневмоний у детей, в частности о роли в развитии этого заболевания вирусов и вирусно-бактериальных ассоциаций?

— В последнее десятилетие вопрос о роли вирусов в этиологии пневмонии у детей являлся предметом активной научной дискуссии. Некоторые исследователи высказывали мнение о возможности исключительно первично-вирусной этиологии в весьма значительном количестве случаев пневмонии у детей, другие ученые приводили весомые аргументы в пользу ведущей роли бактериальных патогенов и вирусно-бактериальных ассоциаций. На сегодняшний день можно говорить о том, что случаи первичной вирусной пневмонии встречаются достаточно редко и отмечаются в основном при инфицировании вирусами гриппа, характеризующимися высочайшей вирулентностью — как, например, вирус гриппа А (H1N1). Клиническая картина таких пневмоний характеризуется молниеносным течением, высокой лихорадкой с первых часов болезни, отсутствием характерных «воспалительных» изменений в анализах крови, наличием в легких большого количества геморрагического экссудата и очень высокими показателями летальности. В большинстве же случаев возбудители ОРВИ (в том числе и вирус гриппа) при пневмонии являются одним из компонентов вирусно-бактериальных ассоциаций и играют роль фактора, облегчающего развитие бактериальной инфекции в легких. Как подтверждают данные современных микробиологических исследований, значение вирусно-бактериальных ассоциаций в этиологии внебольничной пневмонии наиболее велико у детей в возрасте до 3 лет. Так, при использовании современных молекулярных и иммунохроматографических методик лабораторной диагностики частота их выявления при внебольничной пневмонии в данной возрастной группе составляет от 28,2 до 68,8% (G. Cilla et al., 2008).

Вместе с тем тот факт, что при большинстве внебольничных пневмоний ведущее этиологическое значение безусловно принадлежит бактериальным патогенам, сегодня уже ни у кого не



В.Г. Майданник

вызывает сомнений. Поэтому основные принципы стартовой терапии любой внебольничной пневмонии в клинической практике должны оставаться неизменными: антибиотикотерапия является эмпирической и должна быть начата незамедлительно, с момента установления клинического диагноза. Схемы эмпирической антибиотикотерапии внебольничной пневмонии, включенные в национальные стандарты и протоколы лечения, основываются на данных о распространенности и уровне антибиотикорезистентности основных возбудителей этого заболевания у различных категорий пациентов в том или ином регионе. В настоящее время основными возбудителями внебольничной пневмонии у детей являются Streptococcus pneumoniae и Haemophilus influenzae, а также такие атипичные микроорганизмы, как Mycoplasma pneumoniae и Chlamydia pneumoniae. Следует отметить, что при развитии пневмонии на фоне гриппа возрастает этиологическая роль Staphylococcus aureus: клинически для стафилококковой пневмонии характерно очень тяжелое течение с быстрым ухудшением состояния больного вследствие нарастания дыхательной недостаточности и частым развитием деструктивных поражений легких.

— Какие клинические признаки позволяют своевременно заподозрить развитие пневмонии у ребенка с гриппом или другими ОРВИ?

— Ранняя клиническая диагностика пневмонии, осложняющей течение гриппа или других ОРВИ у детей, может быть затруднена ввиду схожести основных клинических признаков этих заболеваний. И при гриппе, и при внебольничной пневмонии у детей с первых дней болезни отмечается выраженный гипертермический синдром (у детей раннего возраста на высоте лихорадки могут возникать фебрильные судороги), признаки интоксикации (слабость, сонливость, сильная головная боль и др.), кашель. Поэтому в первые дни болезни бывает объективно трудно клинически диагностировать начальную фазу развития пневмонии, при которой физикальные данные еще скудны. На развитие у ребенка этого осложнения может указывать наличие высокой лихорадки более 3 дней, присоединение одышки, тахикардии, не соответствующей степени выраженности лихорадки, появление ознобов, изменение характера кашля (сухой мучительный кашель сменяется влажным глубоким, иногда болезненным кашлем с выделением гнойной мокроты, иногда — с примесью крови). Через 2–3 суток от начала

Продолжение на стр. 20.

Внебольничная пневмония у детей: какой должна быть тактика педиатра?

Продолжение. Начало на стр. 19.

гриппа подозрение на возникновение пневмонии, разумеется, должно возникать в тех случаях, когда вместо ожидаемого улучшения состояния и уменьшения выраженности клинических проявлений у ребенка вновь резко повышается температура тела до высоких цифр, усиливается кашель, появляются характерные физикальные признаки (крепитация и влажные звучные хрипы при аускультации легких, укорочение перкуторного звука). Для окончательной верификации диагноза пневмонии и начала адекватного лечения критически важным является выполнение рентгенографии органов грудной клетки; целесообразно также проведение бактериоскопического и бактериологического исследования мокроты. Однако ожидание результатов любого из перечисленных диагностических исследований ни в коем случае не должно становиться основанием для промедления с началом эмпирической антибиотикотерапии, если клинически диагноз пневмонии уже установлен.

— **Какие клинические критерии позволяют педиатру быстро сориентироваться в том, насколько серьезным является состояние ребенка с пневмонией?**

— В клинической практике прекрасно зарекомендовало себя использование балльной шкалы оценки тяжести внебольничной пневмонии у детей (Pneumonia Severity Index — PSI), которая позволяет достаточно точно прогнозировать риск летальности больных в течение 30 дней от момента госпитализации на основании суммарной балльной оценки таких параметров, как возраст ребенка, пол, лабораторные признаки и данные объективного обследования (нарушение сознания, одышка, тахикардия, температура тела на момент госпитализации), наличие сопутствующих заболеваний. При этом

возраст ребенка имеет важнейшее значение, поскольку тяжесть течения внебольничной пневмонии коррелирует именно с этим параметром. Кроме того, использование шкалы оценки тяжести пневмонии у детей позволяет объективизировать вывод о необходимости госпитализации и ее длительности у конкретного пациента. Чем большее количество баллов по данной шкале имеет больной, тем более вероятен неблагоприятный прогноз заболевания (табл. 1).

В зависимости от меньшей или большей вероятности летального исхода больных с внебольничной пневмонией были выделены пять классов риска (табл. 2). Больные, соответствующие I и II классам риска, то есть характеризующиеся минимальной вероятностью неблагоприятного исхода, могут лечиться в амбулаторных условиях. Больные, отнесенные к III классу риска, нуждаются в непродолжительной госпитализации; те же, у кого суммарная балльная оценка соответствует IV и V классам риска, безусловно, требуют госпитализации.

— **Какие средства эмпирической антибиотикотерапии внебольничной пневмонии используют сегодня в педиатрической практике?**

— Очевидно, что в эпоху доказательной медицины принципы антибактериальной терапии пневмоний у детей должны основываться на данных, полученных в клинических исследованиях высокого уровня доказательности. На сегодняшний день в базе данных Кокрановского сотрудничества (Cochrane Collaboration) размещены два обзора, касающихся эффективности антибиотикотерапии внебольничной пневмонии у детей. В метаанализе 20 рандомизированных контролируемых исследований (S.K. Kabra et al., 2006) представлена оценка эффективности антибактериальных препаратов для лечения внебольничной пневмонии у детей. В нем было убедительно показано, что использование антибиотиков при данной патологии является жизненно необходимым, ключевым компонентом терапии. На сегодняшний день алгоритм антибактериальной терапии неосложненной внебольничной пневмонии у детей предполагает возможность использования антибиотиков нескольких групп. При этом препаратами выбора являются β-лактамы (аминопенициллины, защищенные аминопенициллины, цефалоспорины I или II поколения) или современные макролиды, в частности — Сумамед. Длительность применения этих антибиотиков определяется динамикой заболевания. При позитивной

динамике клинико-лабораторных данных стартовую терапию продолжают, а в случае отсутствия эффекта в течение 48 ч от начала антибиотикотерапии на основании данных проведенного микробиологического мониторинга и выявленной флоры (Gr+, Gr-, атипичные микроорганизмы) проводится соответствующая коррекция назначенного лечения. При выявлении Gr+ возбудителей пациента целесообразно перевести на парентеральную терапию β-лактамами, при идентификации Gr- бактерий — цефалоспорины III поколения или аминогликозидами. И, безусловно, при выявлении атипичной микрофлоры, значение которой в этиологии внебольничных пневмоний в последние годы неуклонно возрастает, пациенту однозначно показана терапия современными макролидными антибиотиками. В метаанализе Contopoulos-Ioannidis et al. (2001) показано, что клиническая эффективность азитромицина при внебольничной пневмонии составляет 94%, в то время как антибиотиков сравнения — 90,2%. Авторы данного метаанализа сделали вывод о том, что азитромицин является более эффективным средством лечения внебольничной пневмонии у детей, чем другие сравниваемые антибактериальные препараты. Риск недостаточной эффективности азитромицина при внебольничной пневмонии незначителен, поскольку величина показателя относительного риска составляет 0,63 (при 95% ДИ 0,42-0,95). Иными словами, риск недостаточной эффективности может иметь место только у одного больного из 50, которым назначается препарат, а это — достаточно хороший показатель. Важным преимуществом Сумаида является его высокий профиль безопасности: по данным метаанализа, частота побочных эффектов при его применении составляет 0,7%, тогда как при использовании амоксициллина/клавуланата — 4,0%, кларитромицина — 0,9%, эритромицина — 2,2%, цефаклора — 2,8%. Таким образом, Сумамед вполне может являться антибактериальным препаратом первой линии при лечении неосложненной внебольничной пневмонии у детей.

При **осложненной** внебольничной пневмонии назначают парентерально цефалоспорины III поколения или азитромицин (Сумамед). При негативной динамике проводят микробиологическую оценку, по результатам которой в случаях выявления грамотрицательной флоры назначают цефалоспорины III поколения + аминогликозиды, фторхинолоны, грамположительной флоры — цефалоспорины IV поколения, карбапенемы, ванкомицин, при грибковых поражениях — цефалоспорины III-IV поколения + флуконазол.

— **Расскажите подробнее о Вашем клиническом опыте применения Сумаида в лечении пневмоний у детей.**

Каковы преимущества использования этого препарата в педиатрической практике?

— Мы применяем оригинальный препарат азитромицина Сумамед в своей практике начиная с 1998 г., и на собственном клиническом опыте убедились в том, что этот препарат действительно эффективен и безопасен. Недавнее появление в Украине лекарственной формы Сумаида, предназначенной для внутривенного введения (порошок для приготовления инфузионного раствора), открыло возможность для проведения ступенчатой антибиотикотерапии азитромицином и позволило еще более повысить ее эффективность. Последнее обстоятельство обусловлено тем, что при внутривенном использовании препарата непосредственно в очаге воспаления создается более высокая, стабильная его концентрация в течение длительного времени — 6 суток и более, что подтверждено в ходе исследований фармакокинетики данной лекарственной формы азитромицина у детей (R.F. Jacobs et al., 2005). Высокие внутриклеточные концентрации, создаваемые при применении Сумаида, обуславливают его высокую эффективность в отношении атипичных возбудителей пневмонии. Очень важными свойствами макролидных антибиотиков является их способность накапливаться внутри макрофагов и нейтрофилов, мигрирующих в очаг воспаления, а также доказанное иммуномодулирующее действие. Сумамед может рассматриваться в качестве препарата первой линии при внебольничной неосложненной пневмонии легкой или средней степени тяжести при установленной или вероятной этиологии (с учетом чувствительности возбудителя). К основным показаниям к назначению Сумаида у детей также относят обострения рецидивирующего бронхита и хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний (легкое или среднетяжелое течение), неэффективность β-лактамов антибиотиков, непереносимость препаратов пенициллинового ряда. Сумамед как представитель класса макролидных антибиотиков обладает и целым рядом интересных неантибактериальных эффектов, имеющих положительное клиническое значение:

- оказывает модулирующее влияние на процессы фагоцитоза, хемотаксиса и апоптоза нейтрофилов;
- подавляет так называемый «окислительный взрыв», в результате чего уменьшается образование кислородных радикалов, способных повреждать клетки и ткани;
- усиливает продукцию противовоспалительных цитокинов.

К основным преимуществам Сумаида, обуславливающим его широкое применение в педиатрической практике, следует отнести наличие различных лекарственных форм (в том числе и специально предназначенных для оптимального дозирования и удобства использования у детей как раннего, так и старшего возраста), прием препарата 1 раз в сутки, возможность назначения короткими курсами (3 или 5 дней) и проведения ступенчатой антибиотикотерапии.

Подготовила **Елена Барсукова**



Таблица 1. Индекс тяжести пневмонии у детей

Показатель	Балл
Демографические показатели	
Возраст < 6 мес	25
>6 мес — 3 года	15
3-15 лет	10
Сопутствующие заболевания	
Врожденный порок сердца	30
Гипотрофия	10
Патология почек	10
Объективные признаки	
Нарушения сознания	20
Одышка	20
Температура тела >39°C или < 36°C	15
Тахикардия	10
Лабораторные показатели	
Лейкоцитоз	10
pH<7,35	30
Остаточный азот мочевины >11 ммоль/л	20
Гематокрит <30%	10
СаО ₂ <90%	10
Нейротоксикоз	20
Кардиоваскулярные нарушения	10
Плевральный выпот	10
Деструкция	20

Таблица 2. Шкала тяжести пневмонии у детей

Степень тяжести	Количество баллов	Риск летальности, %	Рекомендации по месту оказания помощи
I	<50	0,1	Амбулаторно
II	51-70	0,6	Амбулаторно
III	71-90	2,8	Госпитализация (кратковременная)
IV	91-130	8,2	Госпитализация
V	>130	29,2	Госпитализация