

Е.В. ВОЛЯНЮК, А.И. САФИНА, А.Г. ГАБДУЛХАКОВА
Казанская государственная медицинская академия

УДК 616.24-002-053.32

ИВЛ-ассоциированная пневмония у недоношенных новорожденных

Волянюк Елена Валерьевна

кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии
420012, г. Казань, ул. Муштары, д. 11, тел. (843) 562-52-66, e-mail: evolanuk@mail.ru

ИВЛ-ассоциированная пневмония является частым осложнением респираторной терапии у недоношенных новорожденных и фактором риска развития бронхолегочной дисплазии. В статье представлены этиологическая характеристика, основные звенья патогенеза, клиника, диагностика и терапевтические подходы. Приведены данные собственного исследования перекисного окисления липидов у новорожденных на фоне респираторной терапии.

Ключевые слова: ИВЛ-ассоциированная пневмония, недоношенный новорожденный, антибактериальная терапия.

E.V. VOLYANIUK, A.I. SAFINA, A.G. GABDULCHAKOVA
Kazan State Medical Academy

Ventilator-associated pneumonia in preterm infants

Ventilator-associated pneumonia is a common complication of respiratory therapy in preterm infants and risk factors for bronchopulmonary dysplasia. The paper presents the etiologic characteristics, the main links of pathogenesis, clinical, diagnostic and therapeutic approaches. Details of its own investigation of lipid peroxidation in infants with respiratory therapy are presented.

Keywords: ventilator-associated pneumonia, premature infants, antibiotic therapy.

Проблема нозокомиальных инфекций у новорожденных в последние годы приобрела исключительно большое значение для всех стран мира в связи с их значительным ростом. Увеличение частоты внутрибольничных инфекций в значительной степени происходит за счет недоношенных новорожденных, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии, в которых концентрируются наиболее тяжелые новорожденные с респираторным дистресс синдромом. Среди внутрибольничных инфекций у новорожденных серьезную проблему в настоящее время представляют госпитальные пневмонии, развивающиеся на фоне искусственной вентиляции легких (ИВЛ), частота которых особенно высока у недоношенных детей [1, 5]. Пневмония у таких детей характеризуется распространенным характером воспаления, высокой летальностью (от 14% до 37,5%) и нередко (у 37%) она протекает с бронхообструктивным синдромом, который может быть также одним из проявлений формирующейся на фоне пневмонии хронической болезни легких — бронхолегочной дисплазии (БЛД) [2, 4, 8].

Согласно классификации, вентилятор-ассоциированные пневмонии бывают:

- Ранние — возникающие в первые 3 суток после ИВЛ;
- Поздние — формирующиеся в более отдаленные сроки.

В реализации подобной пневмонии у недоношенных детей наряду с такими факторами, как незрелость иммунитета и организма в целом, перенесенная внутриутробная гипоксия и асфиксия в родах, наличие синдромов нарушения постнатальной адаптации, большую роль играет циркуляция госпитальных штаммов микроорганизмов с повышенной устойчивостью к антибиотикам в отделениях, где концентрируются тяжелые больные. Высокий риск возникновения таких пневмоний определяется легко доступным проникновением микроорганизмов в нижние дыхательные пути через интубационную трубку, снижением факторов местной иммунной защиты дыхательных путей, механического фактора, ведущего к перерастяжению альвеол, надрыву альвеол и баротравме легкого, а также воздействию повышенной концентрации кислорода, которые могут вызвать неспецифическое воспаление. [3, 6]

Этиология.

Ранние пневмонии обычно вызывают те же возбудители, что и врожденные пневмонии. Указанная особенность обусловлена, прежде всего, тем, что в их патогенезе основную роль играет микроаспирация содержимого ротоглотки и родовых путей матери. Чаще всего обнаруживают стрептококки группы



В, реже — *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus* и *S. Epidermidis* [4]. В этиологии поздних ИВЛ-ассоциированных пневмоний у новорожденных преобладают грамотрицательные микроорганизмы (91%), среди которых преобладают энтеробактерии (69%) и псевдомонады (50%). Грамположительные возбудители нередко представлены *Staphylococcus epidermidis* (у 30% детей) и энтерококками (у 26%). Грибы рода *Candida* высеваются у 36% детей. Особенности этиологии ИВЛ-ассоциированных пневмоний являются высокая частота ассоциаций возбудителей, их замедленная элиминация и развитие суперинфекции [3, 4].

При изучении инфекционно-воспалительных заболеваний у детей многими авторами большое значение придается патологическим процессам, происходящим на клеточном и молекулярно-генетическом уровнях, в частности процессам перекисидации [9]. Недоношенные дети имеют незрелую систему антиоксидантной защиты и в связи с этим повышенный риск повреждения клеточных структур организма активными формами кислорода. Последние генерируются за счет использования высоких концентраций кислорода во вдыхаемой смеси при ИВЛ, но также и вследствие их образования клетками, участвующими в процессе воспаления. Результатом повреждающего действия активных форм кислорода являются инициации перекисного окисления липидов (ПОЛ). ПОЛ приводит к увеличению проницаемости липидного биослоя мембран, что обуславливает разобщение процессов окисления и фосфорилирования в митохондриях, следствием которого является энергетическое голодание клеток и их гибель. Кроме того, ПОЛ приводит к уменьшению стабильности липидного биослоя мембраны, следствием чего является развитие электрического пробоя ее собственным мембранным потенциалом и к полной потере ее барьерных свойств. [10, 11] Таким образом, основными звеньями патогенеза развития вентилятор ассоциированной пневмонии у недоношенных новорожденных являются глубокая недостаточность, как местного, так и структурного иммунитета на фоне агрессивного воздействия нозокомиальной микрофлоры и состояния оксидативного стресса, обусловленного гипероксией и инфекцией. [6, 8]

Клинической особенностью бактериальной ИВЛ-ассоциированной пневмонии у недоношенных новорожденных — является стремительное развитие заболевания и отсутствие специфических клинических симптомов, характерных только для этой патологии. Даже при развитии тяжелого воспалительного процесса в легких клинические признаки у этой категории пациентов неспецифичны, могут наблюдаться и изменяться как при инфекционных процессах (пневмония, распространенный трахеобронхит), так и при неинфекционной патологии (респираторный дистресс-синдром, аспирационный синдром, гипоксически-ишемическое поражение центральной нервной системы и другие). К ведущим клиническим симптомам относится респираторная недостаточность на фоне интоксикации. Часто это проявляется выраженной кислородозависимостью, которая увеличивает длительность аппаратной вентиляции.

Из лабораторных критериев диагностики помимо воспалительных изменений в общем анализе крови (лейкоцитоз или лейкопения, сдвиг лейкоформулы влево) используются биохимические маркеры воспаления: С-реактивный белок, прокальцитонин.

Однако у недоношенных новорожденных детей с бактериальной пневмонией уровень С-реактивного белка увеличивается не в начале заболевания, а в периоде развернутых клинических проявлений и не более чем у 60% детей. По-видимому, это связано с незрелостью организма недоношенных детей и слабой ответной реакцией на массивную бактериальную колонизацию. Более чувствительным маркером бактериальных осложнений является прокальцитонин [4, 8].

В обязательный алгоритм обследования входит рентгенография легких, однако на рентгенограммах очаговые тени выявляются лишь в 5-7%, а в остальных случаях определяется деформация легочного рисунка, снижение вентиляции легочных полей. [8, 11]. Таким образом, только совокупность клинико-лабораторных критериев позволяет обеспечить точную диагностику бактериальной пневмонии у недоношенных новорожденных детей.

Вместе с тем, ранняя и точная диагностика бактериальной пневмонии определяет своевременное и адекватное лечение заболевания, снижение летальности, развития тяжелых осложнений (сепсис, бронхолегочная дисплазия), приводящих к инвалидизации. В тоже время, помимо традиционных, нужны и новые подходы к лечению и реабилитации таких детей, что определяет актуальность разработки новых диагностических подходов [8, 13].

С целью изучения состояния оксидативного статуса у новорожденных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), нами было проведено определение продуктов перекисного окисления липидов у 66 недоношенных новорожденных на фоне ИВЛ и в динамике после её завершения. Гестационный возраст наблюдаемых пациентов варьировал от 28 до 37 недель (31,59±0,34 нед.), масса тела при рождении составляла от 1120 до 2380 г (2001,5±182,3 г). Анализ анамнестических данных показал, что все дети родились у женщин с отягощенным соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезом. Хронические соматические заболевания отмечались у каждой третьей женщины (гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, хронический бронхит, хронический пиелонефрит и др.), заболевания репродуктивных органов были диагностированы у 27 матерей (хронический аднексит, эрозия шейки матки, эндометриоз и др.). Следует подчеркнуть, что патологическое течение беременности (гестоз, анемия, угроза прерывания) отмечалось у всех женщин. Из 68 новорожденных 32 (47%) ребенка родились путем операции кесарева сечения. Оценка по шкале Апгар у 44 детей (64,7%) на 1-й минуте жизни была менее 6 баллов. Осложнения в родах в виде преждевременного отхождения околоплодных вод, кровотечения отмечались у 34 женщин (50%).

При клиническом обследовании отмечалось, что состояние всех новорожденных при рождении оценивалось как тяжелое, что потребовало проведения реанимационных мероприятий, в том числе ИВЛ в связи с наличием синдрома дыхательных расстройств (СДР). Длительность проведения ИВЛ варьировала от 3 до 16 суток. При микробиологическом исследовании содержимого интубационной трубки были выделены грамотрицательные микроорганизмы, в основном *Klebsiella pneumoniae*, а также *Pseudomonas aeruginosa*, которые вместе составили 55% всех возбудителей. Грамположительные возбудители были представлены преимущественно стафилококками, среди которых преобладали гемолизирующий *S. epidermidis* и *Enterococcus spp.* (в совокупности они составляли 9%).

Показатели концентрации тиобарбитурат-реактивных продуктов у детей на ИВЛ составила 4,55±0,6 мкМ/л, а после завершения искусственной вентиляции легких - 4,95±0,45 мкМ/л. В 71,1% случаев у недоношенных детей развились респираторные осложнения ИВЛ в виде присоединения бактериальной инфекции и развития ИВЛ-ассоциированной пневмонии на поздних сроках. У них уровень ТБК составил 5,42±0,6 мкМ/л, тогда как у пациентов с более благополучным течением неонатального периода (быстрое завершение ИВЛ, короткий курс антибактериальной терапии) отмечались достоверно более низкие показатели ТБК - 4,29±0,8 мкМ/л (p<0,01). Мы полагаем, что повреждения клеточных мембран в большей степени связаны с присоединением бактериальных осложнений. Это создает

в последующем риск развития бронхолегочной дисплазии поскольку оксидативный стресс усугубляет повреждение легочной ткани, способствуя тем самым увеличению продолжительности и ужесточению параметров ИВЛ, вынуждает повышать концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси, замыкая тем самым порочный круг патогенеза данного заболевания [12, 14].

Лечение ИВЛ-ассоциированных пневмоний связано с определенными трудностями. Поскольку большинство возбудителей нозокомиальных пневмоний у недоношенных обладают высокой патогенностью и резистентностью к широкому спектру антибиотиков, антибактериальная терапия в начальном периоде должна включать комбинированное применение антибиотиков широкого спектра действия, перекрывающего спектр чувствительности всех возможных возбудителей [3, 8]. Антибактериальная терапия должна проводиться под постоянным микробиологическим мониторингом для выявления резистентных госпитальных штаммов и определения их чувствительности к антимикробным препаратам. Включение иммуноглобулинов для внутривенного введения в комплекс лечения детей с респираторным дистресс-синдромом, находящихся на искусственной вентиляции легких, на 2 сутки жизни позволяет значительно снизить риск развития пневмонии, продолжительность и тяжесть заболевания. [6]. Помимо прочего в комплекс ранней реабилитации детей с ИВЛ-ассоциированной пневмонией, необходимо включать и антиоксидантную терапию.

Профилактика предусматривает целый ряд мер, направленных на улучшение качества лечения недоношенного ребенка и предупреждение экзогенной и эндогенной колонизации патогенными микроорганизмами. Необходимо, однако, указать, что не все взаимосвязи этиологии выделенной флоры, ее резистентности к антибиотикам, эффективности антибактериальной терапии и исхода заболевания в настоящее время достоверно доказаны. Поэтому накопление глубоких фундаментальных и клинических данных по проблеме вентилятор-ассоциированной пневмонии требует совместных усилий широкого круга специалистов: клиницистов, микробиологов, эпидемиологов, организаторов здравоохранения, разработчиков медицинской техники и изделий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рюмина И.И., Кешишян Е.С. Особенности течения синдрома дыхательных расстройств новорожденных при длительно проводимой искусственной вентиляции легких // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1997. — № 3. — С. 23-28.
2. Мархулия Х.М. Этиологическая характеристика нозокомиальных пневмоний у недоношенных детей и стратегия антибактериальной терапии: автореферат дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 21 с.
3. Белобородов В.Б. Вентилятор-ассоциированная пневмония: диагностика, профилактика и лечение // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2, № 4. — С. 10-17.
4. Дементьева Г.М., Кушнарева М.В., Мархулия Х.М. Этиология, клиника и современные методы лечения госпитальных пневмоний у новорожденных детей // Пособие для врачей. — М., 2005. — 22 с.
5. Володин Н.Н. Касихина. Актуальность проблемы нозокомиальных инфекций в неонатологии // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — № 1. — С. 74-79.
6. Ветрова Е.В. Нарушения местного иммунитета дыхательных путей и их коррекция у недоношенных новорожденных детей с респираторным дистресс-синдромом: автореферат дисс. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 27 с.
8. Овсянников Д.Ю., Комлева Н.А., Оболадзе Т.Б., Макарян О.В., Кузьменко Л.Г. Современные алгоритмы диагностики бронхолегочной дисплазии // Вопросы диагностики в педиатрии. — 2011. — № 1. — С. 12-20.
9. Cross A.R., Jones O.T.G. Enzymic mechanisms of superoxide production. Biochim. et. biophys // Acta Bioenerg. — 1991. — Vol. 1057, № 3. — P. 281-298.
10. Groneck P., Schmale J., Soditt V. et. al. Bronchoalveolar inflammation following airway infection in preterm infants with chronic lung disease // Pediatr. Pulmonol. — 2001. — Vol. 31, № 5. — P. 331-338.
11. Vento M., Moro M., Escrig R., Arruza L., Villar G. Preterm Resuscitation With Low Oxygen Causes Les, Oxidative Stress, Inflammation, and Chronic Lung Disease // Pediatrics. — 2009. — Vol. 124. — 439 p.
12. Philip L.B., William E.T., Jeffrey D.M., Gow A. Plasma Biomarkers of Oxidative Stress: Relationship to Lung Disease and Inhaled Nitric Oxide Therapy in Premature Infants // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121. — 555 p.
13. Warren D.K., Shukla S.J., Olsen M.A. et. al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a Suburban Medical Center // Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 31, № 5. — P. 1312-1317.
14. Perez G., Merino N.M., Perez R.Mf.M. et. al. Respiratory morbidity after hospital discharge in premature infants born at <32 weeks gestation with bronchopulmonary dysplasia // An. Pediatr. — 2004. — Vol. 60, № 2. — P. 117-124.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ СЛЕДУЕТ РАНЬШЕ НАЧИНАТЬ КОРМИТЬ ГРУДНЫМ МОЛОКОМ

Группа ученых из Оксфордского университета Великобритании сформулировала ряд важных рекомендаций, которые призваны помочь молодым матерям уберечь их детей от проблем со здоровьем в том случае, если те родились преждевременно. Согласно официально статистике, сегодня традиционно на территории одного только Соединенного Королевства более 60 тыс. детей ежегодно рождаются недоношенными. При этом ребенок имеет больший шанс развития множества проблем со здоровьем, и в первую очередь это касается различных расстройств и заболеваний кишечника, в частности некротизирующего энтероколита. В рамках исследования, проведенного одновременно в 54 больницах на территории Великобритании, половина младенцев, родившихся преждевременно, впервые получала молоко на второй день жизни, в то время как вторая половина — лишь на шестой день. Проблемы с кишечником впоследствии развились в 15% в группе детей, получивших впервые молоко в течение первых 48 часов жизни, в то время как в группе, где подобное кормление впервые произошло на 6 день, этот показатель равнялся 18%. В рамках первой группы расстройства, как правило, проходили менее тяжело.

По материалам BBC Health
Подготовил Владислав Воротников
Источник: Medlinks.ru