

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОЦИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Л. Г. Бочкова — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии, кандидат медицинских наук; **А. С. Эйberman** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой госпитальной, поликлинической педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук; **Т. А. Гасанова** — заведующая клинической микробиологической и вирусологической лабораторией МУЗ Городская больница №8 г. Саратова.

CLINICAL FEATURES OF PNEUMOCYSTIC PNEUMONIA IN NEWBORNS

L. G. Bochkova — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Hospital and Polyclinic Pediatrics and Neonatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **A. S. Ayberman** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Hospital and Polyclinic Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science; **T. A. Gasanova** — Saratov Clinical Hospital №8, Head of Laboratory of Microbiology and Virology.

Дата поступления — 03.09.2012 г.

Принятия в печать — 29.11.2012 г.

Бочкова Л. Г., Эйberman А. С., Гасанова Т. А. Клинические особенности пневмоцистной пневмонии у новорожденных детей // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 4. С. 962–965.

Цель: выявить характер клинических проявлений и частоты пневмоцистной пневмонии у новорожденных. **Материал и методы.** В исследование были включены 227 новорожденных с пневмоцистной пневмонией. Из них 154 (67,8%) недоношенных, 64 (28,1%) доношенных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) с массой тела от 2232,0 г до 2840,0 г и 9 (3,9%) доношенных новорожденных без ЗВУР. Индикация *Pneumocystiscarini* осуществлялась методом иммунофлуоресценции с поликлональными антителами «Пневмоцистофлуоскрил» ЗАО «Ниармедик+», а также в окраске по Романовскому — Гимзе и толуидиновым синим. **Результаты.** Исследованы клинико-лабораторные и микробиологические аспекты пневмоцистной пневмонии у новорожденных детей различной степени зрелости. Дана характеристика частоты выделения возбудителя при пневмоцистной инфекции в неонатальном возрасте. **Заключение.** Приведенные данные свидетельствуют о возможности внутриутробной передачи возбудителя от матери к ребенку. Отмечен высокий риск генерализации данной формы инфекции у новорожденных. Изложено мнение о биотопах, наиболее актуальных для диагностики неонатального пневмоцистоза.

Ключевые слова: пневмония, новорожденные, пневмоцисты.

Bochkova L. G., Ayberman A. S., Gasanova T. A. Clinical features of pneumocystic pneumonia in newborns // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. 2012. Vol. 8, № 4. P. 962–965.

The research goal is to study clinical features and incidence of pneumocystic pneumonia in newborns. **The research methods:** The research has included 227 newborns with pneumocystic pneumonia: 154 (67,8%) — premature, 64 (28,1%) — mature with intrauterine growth retardation with body weight from 2232,0 up to 2840,0 gr., and 9 (3,9%) — mature without intrauterine growth retardation. The indication of *Pneumocystiscarini* has been carried out by means of immunofluorescence with «Pnevmocistofluoskriil» polyclonal antibodies by ЗАО Niarmedik+, as well as stained by Romanovsky Giemsa technique and by Toluidine Blue. **Results:** Clinical and microbiological aspects of pneumocystic pneumonia in newborns of different maturity have been studied. The frequency of pneumocystic infection agent separation during the neonatal period has been characterized. **Conclusion:** The received data have indicated the potential intrauterine agent transmission from mother to infant. The high risk of generalization of the given infection form in newborns has been observed. It has been pointed out that biotopes are the most relevant means in neonatal pneumocystosis diagnostics.

Key words: pneumonia, newborns, pneumocysts.

Введение. Пневмонии новорожденных являются гетерогенной группой инфекционных заболеваний как врожденного, так и приобретенного характера. В России неонатальные пневмонии занимают одно из ведущих мест в заболеваемости младенцев и входят в первую пятерку причин неонатальной смертности. Существенный вклад в данную патологию вносят респираторные инфекции у новорожденных с низкой массой тела при рождении: недоношенных и детей с задержкой внутриутробного развития. Из predisposing факторов развития пневмоний у этой группы новорожденных следует отметить иммунологическую незрелость и дефицит материнских антител [1, 2].

Особый исследовательский интерес вызывают атипичные пневмонии новорожденных, спровоцированные возбудителем *Pneumocystis jirovecii* (carini).

Пневмоцистоз — антропонозная респираторная инфекция, проявляющаяся как интерстициальная пневмония и наиболее часто диагностируемая у ослабленных маловесных новорожденных. Заслуживает внимания вопрос о времени и способах передачи данной инфекции среди новорожденных детей. Наиболее известен аэрогенный путь передачи возбудителя, но в настоящее время установлена возможность его трансплацентарной передачи [3, 4].

Таксономическое положение *Pneumocystis jirovecii* не вполне определено, но большинство исследователей свидетельствуют о принадлежности его к дрожжеподобным грибам [5, 6].

Ответственный автор — Бочкова Лариса Геннадьевна.
Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.
Тел.: 89276251889
E-mail: u_lg@mail.ru

Таблица 1

Характеристика групп, включенных в исследование

Показатель	Недоношенные новорожденные		Доношенные новорожденные с ЗВУР		Доношенные новорожденные без ЗВУР		Всего
	%	n	%	n	%	n	
	67,8	154	28,1	64	3,9	9	
Гестационный возраст, недель (M±σ)	32±2,82		39±1,20		39±0,83		—
Масса при рождении, г (M±σ)	1744,4±3,12		2412,5±1,74		3277,7±2,21		—

Цель исследования: изучение характера клинических проявлений и частоты пневмоцистной пневмонии у новорожденных.

Методы. Исследование проводилось на базах МУЗ «Перинатальный центр» г. Энгельса и МУЗ «КГБ № 8» г. Саратова. В исследование были включены 227 новорожденных с пневмоцистной пневмонией. Из них 154 (67,8%) недоношенных, 64 (28,1%) доношенных с задержкой внутриутробного развития (ЗВУР) с массой тела от 2232,0 г до 2840,0 г и 9 (3,9%) доношенных новорожденных без ЗВУР (табл. 1).

У 166 (73%) новорожденных заболевание диагностировано на 1–2-е сутки жизни. 28 (12,3%) детей заболели на 3–5-е сутки жизни. У остальных 33 (14,5%) новорожденных признаки заболевания появились в позднем неонатальном возрасте.

Диагноз пневмоцистной пневмонии ставился на основании комплексного обследования, включающего клинико-лабораторные, биохимические, рентгенологические и микробиологические методы исследования.

Индикация *Pneumocystis carinii* осуществлялась методом иммунофлуоресценции с поликлональными антителами «Пневмоцистофлуоскрил» ЗАО «Ниармедик+», а также в окраске по Романовскому — Гимзе и толудиновым синим согласно МУК 4.2735.99. Материалом для исследования явились кровь, моча, эндотрахеальный аспират, ликвор. Забор материала проводился при появлении первых клинических признаков заболевания.

Для обработки полученных результатов использовались параметрические и непараметрические методы с указанием средних величин и среднеквадратичного отклонения (формат $M \pm \sigma$). Оценка различий при условии нормальности распределения и равенства дисперсий проводилась с помощью t-критерия Стьюдента. При несоблюдении условий применения параметрических методов анализа применялся непараметрический критерий Уилкоксона–Манна–Уитни.

У всех обследуемых новорожденных заболевание протекало по типу интерстициальной пневмонии. Симптомы дыхательной недостаточности, такие, как одышка, серо-цианотичный колорит кожных покровов, сухой кашель, появлялись в течение первой недели в зависимости от сроков инфицирования. К этому периоду в легких отмечалось ослабление дыхания над всей областью легких, непостоянные сухие хрипы, укорочение перкуторного звука в межлопаточной области. Рентгенографически на начальном этапе заболевания регистрировались прикорневые уплотнения и усиление интерстициального рисунка. В дальнейшем появлялись множественные инфильтраты, эмфизема легких. У 5,8% недоношенных детей выявлены очаговые ателектазы.

Начальный период характеризовался выраженной интоксикацией, характерными признаками

которой были ранняя желтуха, гепатомегалия, токсико-метаболическая энцефалопатия, сопровождавшаяся адинамией, снижением врожденных рефлексов, включая сосательный. У 8,3% новорожденных отмечался судорожный синдром.

В дальнейшем развивались желудочно-кишечные расстройства в виде рвоты и пареза кишечника, приводящие к частичной потере энтерального питания и массы тела.

Гипертермия (температура тела $\geq 38,5^\circ\text{C}$) отмечена у 15,8% детей, преимущественно у доношенных.

Клинические лабораторные исследования показали, что наиболее часто (58,8%), и преимущественно у недоношенных новорожденных, определялась лейкопения (количество лейкоцитов $\leq 4,0 \times 10^9/\text{л}$). У доношенных детей этот признак был отмечен лишь при наличии у детей ЗВУР (19,2%).

Лейкоцитоз выявлялся в основном у доношенных младенцев (77,7%), значительно реже у доношенных с ЗВУР (33,6%) и совсем редко (3,8%) у недоношенных новорожденных.

Анемия отмечена во всех группах, но явное доминирование этого признака выявлено среди маловесных новорожденных. Анемический синдром отмечался в этих группах в 42,5% случаев наблюдений. У доношенных детей анемия регистрировалась значительно реже (11,8%).

Лечение проводилось согласно общепринятым стандартам, включающим этиотропную терапию (ко-тримоксозол), иммунотерапию (поливалентные иммуноглобулины), кислородотерапию, симптоматические средства. По тяжести дыхательной недостаточности 57,7% доношенных и 77,9% недоношенных детей нуждались в вентиляционной поддержке.

При проведении микробиологического исследования оказалось, что возбудитель пневмоцисто-за обнаруживался в эндотрахеальных аспиратах у наибольшего количества новорожденных (72,2%). В периферической крови антигены пневмоцист идентифицированы значительно реже (30,8%), а в моче лишь у 18,0% новорожденных. При исследовании ликвора у детей с выраженной неврологической симптоматикой антигены пневмоцист выявлены в 8,3% наблюдений, причем аналогичная картина наблюдается во всех группах новорожденных (табл. 2).

Обсуждение. Появление первых клинических признаков заболевания при наличии микробиологических маркеров позволяет решить вопрос о сроках и путях инфицирования новорожденных. Учитывая, что большинство (85,3%) новорожденных заболели на 1–5-е сутки после рождения. Можно предположить, что основным путем передачи возбудителя от матери к плоду явился внутриутробный (гематогенный) путь.

Дыхательные расстройства явились основным клиническим признаком пневмоцистной пневмонии

Таблица 2

Частота индикации возбудителя у новорожденных

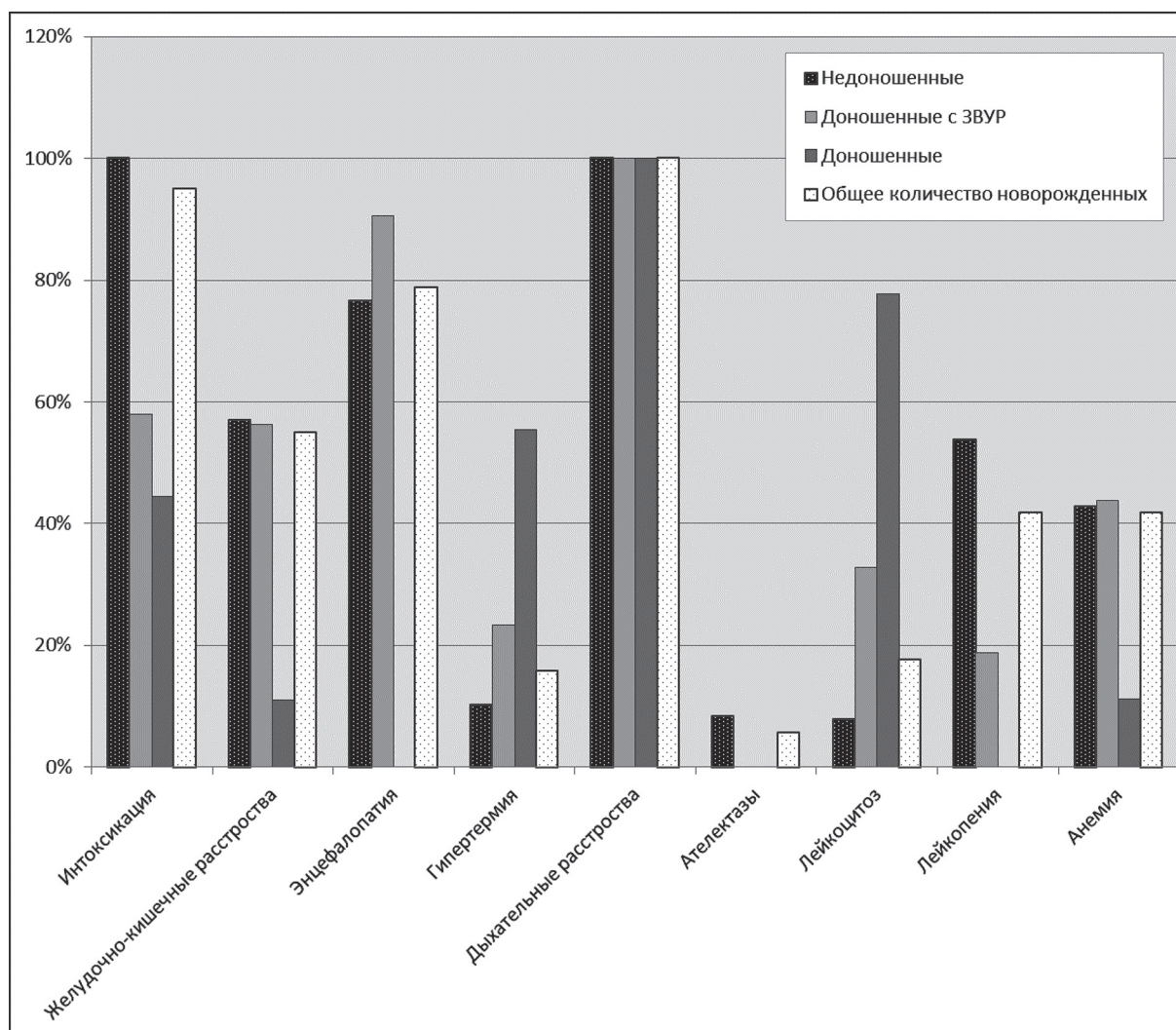
Материал микробиологического исследования	Все новорожденные, % (абс.)	Недоношенные новорожденные, % (абс.)	Доношенные новорожденные с ЗВУР, % (абс.)	Доношенные новорожденные без ЗВУР, % (абс.)
Эндотрахеальный аспират	72,2 (164)	73,3 (113)	68,7 (44)	77,7 (7)
Кровь	30,8 (70)	19,4 (30)	56,2 (36)	44,4 (4)
Моча	18,0 (41)	5,1 (8)	43,7 (28)	55,5 (5)
Ликвор	8,3 (19)	1,2 (18)	1,5 (1)	-

во всех группах новорожденных. Однако наиболее тяжелые формы дыхательной недостаточности, осложненные ателектазами, отмечены у недоношенных детей (рисунок). Эту особенность можно объяснить незрелостью легких у недоношенных детей. В данной ситуации инфекция «наслаивается» на респираторный дистресс на фоне дефицита сурфактанта.

Конкурирующим с дыхательными расстройствами по частоте возникновения являлся признак интоксикации. Однако этот признак наблюдался в основном в группе недоношенных детей, что, очевидно, связано с тенденцией к генерализации инфекции на фоне иммунологической некомпетентности.

Желудочно-кишечные расстройства наблюдались преимущественно у новорожденных с низкой массой тела, то есть у недоношенных и новорожденных с ЗВУР. Этот клинический признак, по-видимому, получал свое развитие при ишемических изменениях в кишечнике, имеющих место у маловесных новорожденных на фоне внутриутробной гипоксии в сочетании с инфекционным токсикозом.

Клинические исследования показали, что характерными чертами маловесных новорожденных являются анемия и нейтропения, очевидно развивающиеся на фоне незрелости и инфекционного токсикоза у недоношенных и детей с ЗВУР. Данный факт можно объяснить как недостаточностью механизмов гемо-



Частота проявления клинических признаков пневмоцистной пневмонии у новорожденных

позза у незрелых детей, так и поражением гемопоэтических клеток микробными токсинами. Адекватная воспалительная реакция со стороны крови отмечалась лишь у 7 доношенных детей (см. рисунок).

Анализ частоты индикации возбудителя позволил выявить наиболее значимые микробные биотопы. В частности оказалось, что микробиологическое исследование содержимого дыхательных путей выявило диагностически значимый уровень обсеменения пневмоцистами. Кроме того, представленные данные демонстрируют, что гематогенная диссеминация пневмоцист у новорожденных далеко не редкое явление. Наиболее актуальным этот результат оказался для маловесных детей. При наличии нейротоксикоза с признаками синдрома угнетения и судорогами у недоношенных новорожденных пневмоцисты определялись в спинномозговой жидкости. Обнаружение возбудителя в среде церебрального биотопа можно объяснить повышенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера и тенденцией к генерализации инфекции у детей данной группы [7].

Заключение. На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Внутриутробный (гематогенный) путь передачи возбудителя пневмоцистной пневмонии является наиболее вероятным способом передачи *Pneumocystis jirovecii* (carinii) от матери к новорожденному ребенку.

2. У недоношенных новорожденных имеется высокий риск генерализации пневмоцистной инфекции с возможным формированием полиорганной недостаточности.

3. На основании данных о частоте выявления возбудителя можно считать диагностически актуальными биотопами содержимое верхних дыхательных путей и кровь.

Конфликт интересов. Спонсорской поддержки исследования и заинтересованности отдельных физических и / или юридических лиц в результатах работы не было. В рукописи отсутствуют описания объектов патентного или другого вида прав.

Библиографический список

1. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю. Социальные и организационные проблемы педиатрии: избр. очерки. М.: Медицина, 2003. 512 с.
2. Юшук Н. Д., Царегородцев А. Д. Лекции по инфекционным болезням. М.: ВУНМЦ, 1996. 463 с.
3. Каражас Н. В., Дехнич А. В. Пневмоцистная пневмония: клинические и микробиологические аспекты // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 1999. № 1. С. 12–14.
4. *Pneumocystis carinii* pneumonia / W. T. Huges, S. L. Gorbach, J. G. Bartlett [et al.] // *Infectious Diseases*. 1998. № 2. P. 601–605.
5. Климов Н. Н., Колбин А. С., Карабельская И. В. Фармакоэпидемиологический анализ использования противогрибковых средств в многопрофильном стационаре // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2008. № 4. С. 355–361.
6. Weverling G. J. Discontinuation of *Pneumocystis carinii* prophylaxis after start of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection // *Lancet*. 1999. № 53. P. 1293–1298.
7. Пальчик А. Б., Шабалов Н. П., Шумилина А. П. Современные представления о перинатальной энцефалопатии // Российский педиатрический журнал. 2001. № 1. С. 31–34.

Translit

1. Baranov A. A., Al'bickij V. Ju. Socialnye i organizacionnye problemy pediatrii: izbr. ocherki. M.: Medicina, 2003. 512 s.
2. Juwuk N. D., Caregorodcev A. D. Lekcii po infekcionnym boleznam. M.: VUNMC, 1996. 463 s.
3. Karazhas N. V., Dehnic A. V. Pnevmoicistnaja pnevmonija: klinicheskie i mikrobiologicheskie aspekty // *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himio-terapija*. 1999. № 1. S. 12–14.
4. *Pneumocystis carinii* pneumonia / W. T. Huges, S. L. Gorbach, J. G. Bartlett [et al.] // *Infectious Diseases*. 1998. № 2. P. 601–605.
5. Klimko N. N., Kolbin A. S., Karabel'skaja I. V. Farmakopiepidemiologicheskij analiz ispol'zovanija protivogribovykh sredstv v mnogoprofil'nom stacionare // *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2008. № 4. S. 355–361.
6. Weverling G. J. Discontinuation of *Pneumocystis carinii* prophylaxis after start of highly active antiretroviral therapy in HIV-1 infection // *Lancet*. 1999. № 53. P. 1293–1298.
7. Pal'schik A. B., Shabalov N. P., Shumilina A. P. Sovremennye predstavlenija o perinatal'noj jencefalopatii // *Rossiiskij pediatričeskij zhurnal*. 2001. № 1. S. 31–34.

УДК 616.61+504.75

Оригинальная статья

ФЕРМЕНТУРИЯ У ДЕТЕЙ С НЕФРОПАТИЯМИ ИЗ РЕГИОНА С РАЗВИТОЙ ЦЕМЕНТНОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТЬЮ

М. В. Кудин — МУЗ Вольская центральная больница, врач-педиатр, заслуженный врач РФ, кандидат медицинских наук; **Д. Е. Цымбал** — Территориальное управление Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по Саратовской области, руководитель, доктор медицинских наук.

ENZYMURIA AT CHILDREN WITH NEPHROPATHY FROM DEVELOPED CEMENT INDUSTRY REGIONS

M. V. Kudin — Volsk Central Hospital, Pediatrician, Candidate of Medical Science; **D. E. Tzimbal** — Saratov Service of Public Health and Social Development, Head, Doctor of Medical Science.

Дата поступления — 26.10.2011 г.

Дата принятия в печать — 29.11.2012 г.

Кудин М. В., Цымбал Д. Е. Ферментурия у детей с нефропатиями из региона с развитой цементной промышленностью // Саратовский научно-медицинский журнал. 2012. Т. 8, № 4. С. 965–970.

С целью изучения энзимоморфологических синдромов проведено определение ферментурии у 58 детей с нефропатиями, проживающих в промышленных и селебных зонах города с цементной индустрией, и у 30 с нефропатиями из условно чистой зоны. Критерии энзимоморфологической характеристики оценивались по энзимурии ферментов: щелочной фосфатазы, г-глутамилтрансферазы, лейцинаминопептидазы, лактатдегидрогеназы, холинэстеразы. Метод исследования энзимурии: кинетический с помощью анализаторов скорости реакции. **Результаты.** В моче у детей с нефропатиями, проживающими в регионе с цементной промышленностью, установлена достоверно более высокая активность ферментов, по сравнению с группой из условно чистой зоны, содержащихся в щеточной каемке: ГГТ в 1,9 раз, ЛАП в 1,6 раз, цитоплазматического фермента ЛДГ в 2,3 раза. Активность ЩФ и ХЭ в моче у детей изучаемых групп достоверно не отличалась. Выявленные показатели ферментурии могут рассматриваться в качестве маркеров повреждения проксимального канальца