



УДК 616.242 - 036 - 053.2 (571.62)

Н.В. Морозова¹, Г.Н. Холодок², М.В. Ефименко², В.К. Козлов²

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ В ХАБАРОВСКОМ КРАЕ

*Дальневосточный государственный медицинский университет¹,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел./факс 8-(4212)-32-63-93;
Институт охраны материнства и детства СО РАМН²,
680022, ул. Воронежская, 49, корп. 1, тел.: 8-(4212)-98-05-91, г. Хабаровск*

Внебольничная пневмония (ВП) — одна из распространенных форм острых респираторных заболеваний у детей, об актуальности которой свидетельствует сохраняющийся высокий уровень заболеваемости [3, 6]. В Хабаровском крае в последние годы регистрируется стабильно высокая заболеваемость ВП у детей, превышающая показатели в ДФО и РФ (рис. 1). В ряде районов края заболеваемость ВП превышает краевые показатели в два и более раз (рис. 2) [9]. Изучение ВП за последние десятилетия как в нашей стране, так и за рубежом позволило существенно изменить представление о многих аспектах этой проблемы и оптимизировать диагностическую и лечебную тактику [4, 5, 7, 12, 13]. В работах российских исследователей показано, что особенности клинической картины ВП у детей зависят от их возраста, иммунного статуса и свойств респираторных патогенов. Наиболее частым возбудителем внебольничных

пневмоний у детей является пневмококк, в то же время отмечается возрастающая роль атипичных возбудителей, в частности хламидий, о чем свидетельствуют многочисленные исследования [2, 10, 12]. Отсутствие «золотого» стандарта в клиническом течении внебольничных пневмоний создает трудности в клинической диагностике, ведет к отсроченному началу адекватной терапии, увеличивает риск развития хронических и рецидивирующих бронхолегочных заболеваний [1, 8, 11, 12], что делает изучение данной проблемы весьма актуальным. Исходя из вышеизложенного, целью нашей работы явилось изучение современного течения внебольничной пневмонии у детей Хабаровского края.

Материалы и методы

В исследование включено 192 ребенка, госпитализированных в клинику НИИ ОМИД с клинико-рентге-

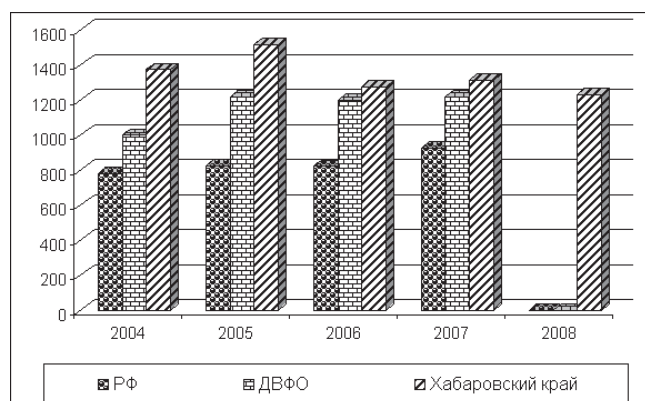


Рис. 1. Зарегистрировано заболеваний ОП на 100 тыс. детей в возрасте от 0 до 14 лет

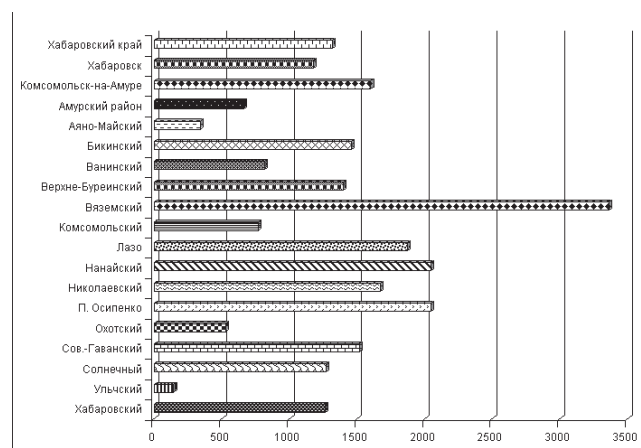


Рис. 2. Зарегистрировано детей, больных ОП, по районам края (на 100 тыс. детей от 0 до 14 лет).

нологическим диагнозом «внебольничная пневмония» в возрасте от 2 мес. до 15 лет за период с 2005 по 2009 г. Наблюдения проведены в трех группах: 1 группа (основная) включала 159 детей, 2 группа — 20 детей с гипореактивным типом гемограммы, 3 группа — 13 детей с ВП, ассоциированной с *Chlamydia trachomatis*. При постановке диагноза были использованы критерии диагностики острой пневмонии, приведенные в классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей (2008 г.). Клинический анализ проводили по разработанной схеме. Идентификацию мембранных маркеров различных клонов Т-лимфоидных популяций осуществляли с применением панели МКА на проточном цитометре «FACSCallibur» («Becton Dickinson»). Проводили исследование концентраций сывороточных иммуноглобулинов (турбодиметрический метод), активности клеток моноцитарного ряда в спонтанном и стимулированном тестах ФАН и НСТ. Бактериологические исследования осуществляли стандартными методами с применением тест-систем фирм ООО «БиоМерье», «БиоРад», «Хай-Медиа». Для метода ПЦР использовали диагностические тест-системы фирм «Литех» и «GenePak™» (Москва). Математическую обработку данных проводили с использованием прикладного пакета Statistica 6.0, Microsoft Office Excel 2003.

Результаты и обсуждение

Преобладающее количество детей с ВП (71,6%) имели неблагоприятный преморбидный фон, в структуре которого лидирующее значение принадлежит патологии ЦНС (27,7%), в 17,7% выявляли лимфатико-гипопластический диатез, в 14% иммунокомпрометированность, в 7% аллергические заболевания. Большинство случаев ВП диагностировались как осложненные. Наиболее частым синдромом, определяющим тяжесть состояния больных, являлся бронхообструктивный синдром (БОС) (рис. 3) — в 83,6% у детей первых 3 лет жизни. В подавляющем большинстве случаев (94%) ВП имела острое начало, в 30% случаев заболеванию предшествовала ОРВИ. Клинический симптомокомплекс острого респираторного заболевания присутствовал у всех пациентов, однако диагностическая ценность отдельно взятых симптомов была разной. Так, влажный кашель встречался в 80% случаев, отдельные симптомы интоксикации — в 95% случаев, наличие фебрильной лихорадки в первые дни заболевания отмечалось в 80% случаев. Локальные физикальные изменения в легких в виде притупления



Рис. 3. Частота осложнений и синдромов у детей с ВП (%)

Резюме

Изучено современное течение внебольничной пневмонии (ВП) у 192 детей в возрасте от 1 мес. до 15 лет, госпитализированных в клинику института. Установлены ключевые признаки пневмоний, вызванных типичными пневмотропными возбудителями и *Chlamydia trachomatis*. Установлено отсутствие характерных признаков ВП бактериальной природы у детей в большинстве случаев, что затрудняет клиническую диагностику и отражается на своевременности и адекватности проводимой терапии. Показана необходимость использования метода ПЦР для этиологической верификации внебольничной пневмонии у детей первых месяцев жизни и до 1 г., позволяющего оптимизировать антибактериальную терапию и избежать проведения ее повторных курсов. Установлен неадекватный иммунный ответ на бактериальную инфекцию, выражающийся в снижении фагоцитарной активности клеток макрофагального ряда.

Ключевые слова: пневмония, дети, диагностика.

N.V. Morozova, G.N. Kholodok,
M.V. Efimenko, V.K. Kozlov

COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIAS IN CHILDREN OF THE Khabarovsk Krai

Far Eastern State Medical University;
Mother and Child care Institute of SB RAMS2, Khabarovsk

Summary

Community acquired pneumonia development was examined in 192 children aged from 1 month to 15 years at the clinic of Mother and Child Care Institute. The main clinical features of pneumonias, caused by pneumotropic agents and *Chlamydia trachomatis* were revealed. The absence of these pneumonias typical clinical symptoms of bacterial nature in the majority of patients was detected. This fact obscures clinical diagnosis as well as the time and adequacy of therapy. Necessity of PCR-method usage for etiological diagnosis of community acquired pneumonia in infants under 12-month of age was revealed. This permits to optimize antibacterial therapy and to avoid the secondary complications. Inadequate immune response to bacterial infection was noted. The decrease of phagocyte activity of macrophages was also detected.

Key words: pneumonia, children, diagnostics.

перкуторного звука, ослабления дыхания, локальных хрипов выявлялись в 30% случаев. У остальных детей выслушивалось жесткое дыхание, диффузные разнокалиберные хрипы. В 86% случаев была диагностирована очаговая, в остальных случаях — очагово-сливная пневмония. Правосторонняя локализация процесса отмечалась в 66,6%, в 20,9% случаев пневмония имела двусторонний характер и преимущественно наблюдалась у детей 1 г. жизни. При обеих морфологических формах пневмонии заболевание характеризовалось среднетяжелым течением в 96% случаев. Гемограмма в первые дни заболевания характеризовалась лейкоцитозом (выше $10,0 \times 10^9/\text{л}$) и сдвигом формулы крови в 16% случаев. С большей частотой документировалось повышение СОЭ:

**Иммунологические показатели
у детей с ВП 1-15 лет, M±m (S)**

Показатель	Пневмонии с гипореактивным типом гемограммы (n=20)	ВП (n=36)	Здоровые (n=30)
Лейк., ×10 ⁹ /л	7,58±0,7 (3,1)	7,51±0,52 (3,14)	8,09±0,7 (1,5)
Лимф., %	60,4±4,1** (18,3)	58,09±2,48 (14,69)	51,86±2,7 (12,1)
CD3 ⁺ , %	61,55±1,69 (7,6)	58,9±1,55 (9,14)	63,37±2,5 (6,5)
CD19 ⁺ , %	17,4±1,4 (6,6)	21,14±1,28 (7,57)	15,48±0,7 (1,1)
CD4 ⁺ , %	34,15±1,6 (7,5)	33,43±1,4 (8,28)	34,11±1,7 (6,2)
CD8 ⁺ , %	20,4±1,69 (7,6)	17,8±1,05 (6,19)	22,0±1,2 (5,10)
CD16 ⁺ , %	11,1±1,42 (6,4)	8,83±0,93 (5,48)	9,63±1,9 (6,6)
ИРИ	1,84±0,18 (0,74)	2,17±0,21 (1,21)	1,66±0,17 (0,4)
IgA, мг/мл	1,84±0,25 (1,1)	1,65±0,14 (0,85)	1,68±0,09 (0,5)
IgM, мг/мл	1,68±0,25* (1,1)	1,9±0,19 (1,14)	1,04±0,11 (0,39)
IgG, мг/мл	12,25±1,4 (6,1)	13,76±1,29 (7,76)	11,54±1,3 (4,7)
НСТ сп.	26,3±4,13* (18,5)	39,6±3,61 (21,66)	36,0±3,0
НСТ ст.	47,75±4,9 (22,3)	48,85±3,49 (20,67)	55,5±2,9
ФЧ сп.	7,09±0,79** (3,5)	8,5±0,7 (4,15)	9,74±0,88 (6,07)
ФЧ ст.	6,8±1,15** (5,2)	9,14±0,7 (4,24)	14,08±1,35 (9,0)
ФАН сп.	18,45±4,78** (21,39)	43,03±4,75** (27,29)	62,5±2,2 (25,19)
ФАН ст.	21,85±5,2** (23,3)	47,18±4,49** (25,8)	79,0±2,2 (26,28)

Примечания. * — $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы с везикулярной пневмонией; ** — $p < 0,05$ в сравнении с показателями группы здоровых детей, в скобках — стандартное отклонение.

от 15 до 30 мм/ч в 45%, свыше 30 мм/ч в 18% случаев. При проведении бактериологического исследования мокроты в 41,5% случаев верифицирован *S.pneumoniae*. Существенно меньшую этиологическую роль играли другие микроорганизмы. По результатам проводимого дальнейшего этиологического мониторинга ВП за период 2007-2009 гг. (рис. 4) отмечено снижение частоты выявления *S.pneumoniae* до 15%, *H.influenzae* регистрируется с частотой 16-17%, увеличилось выявление *S.aureus* с 5-10 до 19%, грамотрицательной микрофлоры семейства *Enterobacteriaceae* (преимущественно *E.coli* у детей раннего возраста) — до 24% и *Pseudomonas aeruginosa* — до 9-11% случаев.

Среди всех случаев госпитализированных больных с ВП по результатам наших исследований значительную часть занимают пневмонии с гипореактивным типом гемограммы (ГРТГ). Для изучения клинических проявлений данных пневмоний нами сопоставлена клиническая картина ВП, характерная для 1 (основной) и 2 группы детей (ВП с ГРТГ). Установлено, что 2 группу наблюдения преимущественно составляют дети от 1 г. до 7 лет (80%). Преморбидный фон отягощен в обеих группах, но в груп-

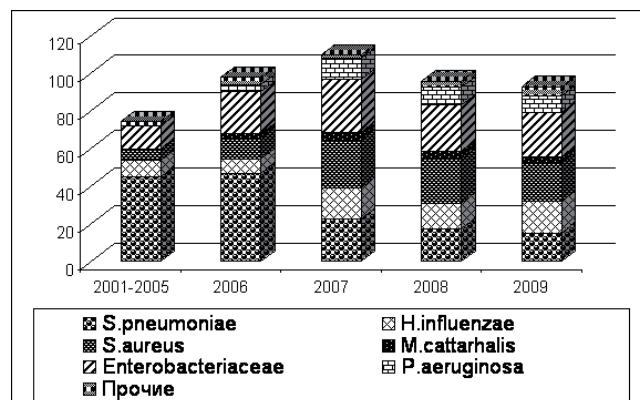


Рис. 4. Динамика микробного пейзажа мокроты у детей с ВП с 2001 г. (%).

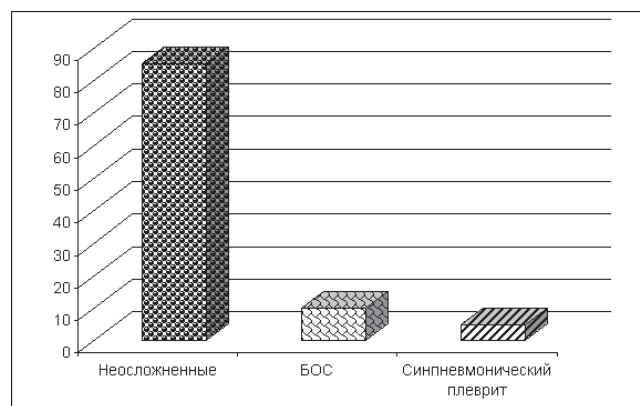


Рис. 5. Частота осложнений у детей с ВП и ГРТГ (%)

пе детей с ГРТГ чаще выявлялись иммунокомпрометированные больные (30,0±10,2%; в 1 группе — 14,0±2,8%). Клинические симптомы в обеих группах в большинстве случаев имели достоверные отличия. Острое начало заболевания во 2 группе было отмечено лишь у 55±11,1% детей, влажный кашель — у 30±10,2%, фебрильная лихорадка — у 20±8,9 против 94±1,9; 80±3,2 и 80±3,2% в 1 группе наблюдения соответственно, различие достоверно ($p < 0,001$). Несмотря на преимущественно нетяжелое течение заболевания у детей 2 группы (65±10,7%), симптомы интоксикации установлены примерно с той же частотой, что и в 1 группе заболевания, — у 80±8,9% детей. Рентгенологические изменения характеризовались отсутствием очагово-сливных форм во 2 группе наблюдения. В 85% случаев этой группы пневмонии имеют неосложненное течение, в редких случаях встречаются синдром бронхиальной обструкции (10%) и синпневмонический плеврит (5%) (рис. 5). При иммунологическом исследовании в обеих группах установлен лимфоцитоз (60,4%) без изменений соотношения субпопуляций лимфоцитов крови, отсутствие реактивных изменений клеточного иммунитета. Отмечено снижение уровня IgM в группе детей с ГРТГ (1,68±0,25 г/л). Функциональная активность фагоцитов резко снижена в обеих группах наблюдения (таблица).

В 3 группе наблюдения изучены клинико-лабораторные показатели пневмоний, ассоциированных с *S.trachomatis*. Направительный диагноз в 2/3 случаев представлен вариантами бронхитов, в том числе в 46%

случаев обструктивных. При выписке в 68% случаев установлен клинический диагноз «пневмония». Основными факторами риска врожденного инфицирования *S. trachomatis* являлись урогенитальный хламидиоз матери (23%), угроза прерывания беременности (15%) и вагинит (8%). Во всех случаях отмечен отягощенный преморбидный фон заболевания: перинатальная энцефалопатия (33,3%), атонический дерматит (33,3%), лимфатико-гипопластический диатез (16%), рахит, тимомегалия и инфекции мочевыводящих путей (8%). Госпитализация детей в большинстве случаев была поздней (97%). Нередко отмечались субфебрильная лихорадка (75%) или нормотермия (25%). Дети поступали в удовлетворительном (58%) и среднетяжелом (41%) состоянии. Основными клиническими симптомами являлись: БОС (67%), ограниченный цианоз (41%), влажный кашель (100%), в 50% малопродуктивный, незначительно выраженные симптомы интоксикации (65%), локальные физикальные изменения в легких (58%). Гемограмма характеризовалась легкой степенью анемии (25%), лейкоцитозом до $15 \times 10^9/\text{л}$ без изменения формулы крови в 66%, моноцитозом — в 25%, эозинофилией — в 8%, повышением СОЭ до 30 мм/ч в 25% случаев. Рентгенологически отмечалось вздутие легочной ткани (50%), усиление легочного рисунка, очаговые и очагово-сливные тени, преимущественно односторонние. Эмпирическая антибиотикотерапия, проводимая до верификации этиологического диагноза, была неэффективной, и клинический эффект получен при назначении антибиотиков из группы макролидов. В 100% случаев после лечения имеет место обратное развитие очаговых изменений в легких и клиническое улучшение. В 50% случаев сохранялось диффузное усиление сосудистого рисунка.

Таким образом, показано, что течение ВП у детей характеризуется общей реакцией на инфекцию, инфильтративными изменениями легочной ткани преимущественно очагового характера и правосторонней локализацией. В то же время, в отличие от известных типичных проявлений пневмонического процесса, отмечается низкая частота легочных и внелегочных осложнений, преимущественно среднетяжелое течение пневмонии. В структуре синдрома не последнее место занимает БОС, в то время как, по мнению исследователей, данный синдром с высокой степенью вероятности исключает типичную пневмонию [12] или связан с хламидийным инфекционным процессом [10]. Локальные физикальные изменения в легких отсутствуют более чем у 2/3 больных. Анализ крови в большинстве случаев является малоинформативным. Для пневмонии, обусловленной *Chlamydia trachomatis*, характерно наличие урогенитального хламидиоза у матери во время беременности, начало заболевания в первые месяцы жизни, длительный догоспитальный этап течения и лечения заболевания. Ключевыми клинико-лабораторными показателями являются отсутствие лихорадки либо ее субфебрильный характер, наличие острой дыхательной недостаточности при относительно нетяжелом состоянии больных, легкая степень анемии, наличие умеренного лейкоцитоза, моноцитоза, эозинофилии в гемограмме, отсутствие эффекта от лечения бета-лактамами антибиотиками, в том числе защищенными, и аминогликозидами.

Выводы

1. Заболеваемость острой пневмонией в Хабаровском крае превышает показатели в ДВФО и РФ и не имеет тенденции к снижению.

2. Установлено отсутствие типичных признаков ВП бактериальной природы у детей в большинстве случаев, что может затруднять клиническую диагностику и отражаться на своевременности и адекватности проводимой терапии.

3. Для этиологической верификации внебольничной пневмонии у детей первых месяцев жизни и до 1 г. необходимо использовать метод ПЦР, что позволяет оптимизировать антибактериальную терапию и избежать проведения ее повторных курсов.

4. Установлен неадекватный иммунный ответ на бактериальную инфекцию, выражающийся в снижении фагоцитарной активности клеток макрофагального ряда.

Л и т е р а т у р а

1. Багрова Л.О., Просекова Т.Ю., Белых В.Н. Ошибки в диагностике пневмоний на догоспитальном этапе: сб. резюме XIII Национального конгресса по болезням органов дыхания. - М., 2003. - 193, № XXXV. 1.

2. Вишнякова Л.А., Никитина М.А., Петрова С.И. и др. Роль *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* при внебольничной пневмонии у детей // Пульмонология. - 2008. - №3. - С. 43-47.

3. Геппе Н.А., Волков И.К. Перспективы развития и проблемы детской пульмонологии в России // Пульмонология. - 2007. - №4. - С. 5-6.

4. Григорьев К.И. Современный взгляд на пневмонию у детей и подходы к ее лечению и профилактике // Медицинская помощь. - 2005. - №2. - С. 3-9.

5. Кандюрина Е.Г., Кухнинова Н.В., Закревская Р.М. и др. Внебольничные пневмонии у детей Новосибирской области: региональные особенности этиологической структуры, клинического течения и антибактериальной терапии // Сибирский консилиум. - 2004. - №3.(33). - С. 6-8.

6. Козлова Л.В., Мизерницкий Ю.Л., Галкина Е.В. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии у детей // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 2008. - №1. - С. 9-11.

7. Коршунова Е.В., Сорока Н.Д., Орлова Н.В. Особенности антибактериальной терапии внебольничных пневмоний у детей // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 2008. - №1. - С. 37-43.

8. Медведева Т.Я. Этиологические аспекты острой пневмонии у детей раннего возраста // Педиатрия. - 2008. - №1. - С. 143-145.

9. Основные показатели здоровья населения и деятельности учреждений здравоохранения Хабаровского края в 2008 г.: сб. стат. мат-лов МЗ Хабаровского края. - Хабаровск, 2009. - 141 с.

10. Папаян А.В., Вишнякова Л.А., Петрова С.И. и др. Особенности клинического течения внебольничных пневмоний у детей на фоне хламидийной инфекции // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. - 2004. - №4. - С. 47-50.

11. Пинегина Ю.С., Чупрова А.В. Типичные ошибки диагностики и лечения внебольничных пневмоний у детей в условиях ЦРБ // Журнал клин. и эксперимент. медицины. - 2004. - №3. - С. 54-57.

12. Таточенко В.К. Пневмонии у детей: диагностика и лечение // Леч. врач. - 2008. - №8. - С. 5-9.

13. Черняев А.Л. Диагностические ошибки в пульмонологии // Пульмонология. - 2005. - №3. - С. 5-11.

Координаты для связи с авторами: Морозова Нина Викторовна — канд. мед. наук, доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета ДВГМУ; Холодок Галина Николаевна — канд. мед. наук, вед. науч. сотрудник Клинико-диагностической лаборатории НИИ охра-

ны материнства и детства Хабаровского филиала ДНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН; Ефименко Марина Викторовна — канд. мед. наук, ст. науч. сотрудник Клинико-диагностической лаборатории НИИ охраны материнства и детства Хабаровского филиала ДНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН; Козлов Владимир Кириллович — доктор мед. наук, профессор, засл. деятель науки, чл.-кор. РАМН, директор НИИ охраны материнства и детства Хабаровского филиала ДНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН.



УДК 616.24 - 002.2 - 08 : 612.15.1.11] - 053.2

В.К. Козлов¹, М.В. Козлов¹, О.А. Лебедько¹, М.В. Ефименко¹, О.Е. Гусева¹, Н.В. Морозова²

ВЛИЯНИЕ ЭХИНОХРОМА А НА НЕКОТОРЫЕ ПАРАМЕТРЫ СИСТЕМНОГО СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО СТАТУСА И Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ В СТАДИИ РЕМИССИИ

*Институт охраны материнства и детства СО РАМН¹,
680022, ул. Воронежская, 49, кор. 1, e-mail: iomid@yandex.ru;
Дальневосточный государственный медицинский университет²,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8-(4212)-32-63-93,
e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Эхинохром А (2,3,5,7,8-пентагидрокси-6-этилнафталиндион-1,4) является одним из самых распространенных спиноксидов — хиноидных пигментов морских беспозвоночных. Высокая биологическая активность эхинохрома А определяется его выраженными антиоксидантными антирадикальными свойствами. Данное защитное действие эхинохрома А в немалой степени обусловлено его относительно высокой растворимостью в воде (~1 мМ) по сравнению с другими липидорастворимыми антиоксидантами. Это создает возможность для эффективного перехвата водорастворимых ион-радикалов, в частности супероксид-анион-радикала и пероксильных радикалов [2]. Кроме того, эхинохром А путем хелатирования ионов Fe 2⁺ снижает концентрацию инициатора окисления. При этом ключевую роль в редокс-превращениях эхинохрома А играют гидроксигруппы в 2, 3 и 7 положениях [2, 8, 9]. На основе эхинохрома А создан лекарственный препарат «Гистохром», являющийся антиоксидантом нового поколения и обладающий противовоспалительным, антимикробным, антивирусным эффектами [3, 4].

Хронические воспалительные заболевания легких (ХВЗЛ) являются актуальной проблемой детской пульмонологии. На фоне широкого арсенала агрессивных лечебно-диагностических технологий, применяемых

при ХВЗЛ, остро стоит вопрос о причинах развития часто рецидивирующих форм данной патологии и способах борьбы с этим явлением. В наших предыдущих исследованиях [1] было установлено, что у детей с ХВЗЛ в стадии ремиссии имеет место нарушение кислород-зависимого метаболизма гранулоцитов (снижение функционального резерва на фоне гиперпродукции супероксид-анион и гидроксил-радикалов), что проявляется формированием выраженного оксидативного стресса на клеточно-мембранном и организменном уровнях. Данное обстоятельство указывает на необходимость антиоксидантной антирадикальной профилактики и коррекции выявленных метаболических нарушений. Учитывая роль свободнорадикальных процессов в регуляции/дизрегуляции структурно-функционального гомеостаза иммунной системы при воспалении, уместно предположить, что восстановление редокс-баланса на фоне применения эхинохрома А приведет к соответствующим изменениям некоторых параметров иммунного статуса при ХВЗЛ у детей.

Цель настоящего исследования состояла в изучении влияния эхинохрома А на процессы свободнорадикального окисления, а также на субпопуляционный состав Т-лимфоцитов в периферической крови у детей с ХВЗЛ в стадии ремиссии.