



**CONGENITAL PATHOLOGY OF THE LUNG IN THE
MORPHOLOGICAL ASPECT**

Shorustamova Mokhira Mukhammadovna

5th year student, Faculty of 1st Pediatrics and Traditional Medicine
Tashkent Pediatric Medical Institute,

Karataeva Lola Abdullaevna

Scientific supervisor: PhD, Associate Professor, Department of
Pathological Anatomy Tashkent Pediatric Medical Institute.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.16606569>

ARTICLE INFO

Received: 25th July 2025

Accepted: 29th July 2025

Online: 30th July 2025

KEYWORDS

*Pregnancy, children,
lungs, pathology,
mortality.*

ABSTRACT

In our article, lung pathologies, their morphological and genetic changes are noted based on literary sources.

ВРОЖДЕННАЯ ПАТОЛОГИЯ ЛЕГКИХ В МОРФОЛОГИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ

Шорустамова Мохира Мухаммадовна

Студентка 5 курса факультет 1 педиатрии и народной медицины
Ташкентского педиатрического медицинского института,

Каратаева Лола Абдуллаевна

Научный руководитель: к.м.н. доцент кафедры патологической анатомии
Ташкентского педиатрического медицинского института

<https://doi.org/10.5281/zenodo.16606569>

ARTICLE INFO

Received: 25th July 2025

Accepted: 29th July 2025

Online: 30th July 2025

KEYWORDS

*Беременность, дети,
легкие, патология,
смертность.*

ABSTRACT

В нашей статье отмечены патологии легких их морфологические и генетические изменения на основании литературных источников.

Ведущей причиной ранней неонатальной смертности в наблюдениях преждевременных родов является респираторный дистресс-синдром новорожденных (РДСН), поскольку эффект от проводимого лечения колеблется в пределах от 26% до 81%. При этом обращает внимание патогенетическая связь между невынашиванием беременности и восходящим инфицированием околоплодной среды с развитием экссудативного воспаления в плодных оболочках, которая может иметь определенное значение в патогенезе РДСН.

Проведенные ранее морфологические исследования перинатальной патологии легких ограничивались третьим триместром беременности, в связи с чем имеется много неясных вопросов в области механизма развития респираторного дистресс-синдрома новорожденных с экстремально низкой массой тела, что имеет определенное



клиническое значение в связи с активной реанимационными мероприятиями, осуществляемыми в подобных наблюдениях.

Пороки развития легких – врожденные анатомические аномалии и дефекты функционирования легких, бронхов и легочных сосудов. Частота выявления пороков развития легких у детей варьирует от 10 до 20%. Среди врожденных дефектов легких и бронхов встречаются аномалии их развития, которые, в отличие от пороков, не проявляются клинически и не влияют на функцию измененного органа (например, аномалии деления крупных и средних бронхов). Пороки развития легких, сопровождающиеся дыхательной недостаточностью, проявляются уже в раннем детском возрасте и сопровождаются задержкой в физическом развитии ребенка.

Специалистами отмечено, что на фоне пороков развития легких нередко развиваются воспалительные и нагноительные процессы, вызывающие клинику острых или хронических неспецифических заболеваний, которые могут принимать очень тяжелое течение. Более половины хронических неспецифических заболеваний легких патогенетически связаны с имеющимися пороками развития легких.

Формирование аномалий и пороков развития легких в пренатальном периоде может происходить под влиянием ряда экзогенных и эндогенных тератогенных (повреждающих плод) факторов. К экзогенным факторам, оказывающим тератогенное воздействие на эмбрион, относятся физические (механическая или термическая травма, электромагнитное или радиоактивное излучение), химические (любые яды), биологические (вирусные или иные инфекции, бактериальные токсины) повреждающие механизмы.

К числу эндогенных тератогенных факторов принадлежат наследственность, аномалии генов и хромосом, эндокринные патологии, биологически неполноценные половые клетки (при поздней беременности у женщин или пожилom возрасте у мужчин). Вид развивающегося порока легкого зависит не столько от характера тератогенного фактора, сколько от срока беременности, на котором организм женщины испытывает его воздействие.

Если воздействие тератогенного фактора приходится на первые 3-4 недели беременности, когда происходит закладка трахеи и главных бронхов, возможно развитие пороков эти структур вплоть до нарушения формирования целого легкого. Тератогенное воздействие на эмбрион в период с 6 по 10 недели беременности может вызвать пороки формирования сегментарных и субсегментарных бронхов по типу кистозной или простой гипоплазии, а также развитие врожденных бронхоэктазов. Поздние пороки развития легких у плода могут сформироваться на 6-8 месяце беременности, когда закладывается альвеолярная ткань.

Развитие современных технологий выхаживания недоношенных новорожденных детей и внедрение интенсивной терапии их, позволило добиться больших успехов в лечении респираторных расстройств, снижению ранней неонатальной смертности. Однако это вмешательство не проходит бесследно для функции и структуры легочной ткани новорожденных, и особенно недоношенных детей с учетом их анатомо-физиологических особенностей. Проводимые те же лечебно-профилактические



мероприятия привели во всех странах мира к росту частоты ятрогенных осложнений, в частности к бронхолегочной дисплазии -БЛД.

В настоящее время хорошо изучены факторы, способствующие развитию бронхолегочной дисплазии, но патоморфологические её проявления, описываются, довольно стереотипно, по аналогии с другими хроническими заболеваниями бронхолегочной системы.

Многочисленные опубликованные работы по данной проблеме посвящены клиническим, рентгенологическим изменениям в легких, методам лечения и профилактики БЛД. Однако, до сих пор структурные особенности этого заболевания не раскрыты. Представления о морфогенезе заболевания противоречивы. Не разработаны единые патоморфологические критерии для унифицированной диагностики его по стадиям развития. Сведений о параметрах клеточного обновления в эпителиальной выстилке бронхиального дерева и респираторной ткани легких при неонатальной БЛД в доступной литературе мы не обнаружили.

Внебольничные пневмонии, несмотря на высокую эффективность лечения антибактериальными препаратами, остаются в ряду важнейших заболеваний. Инфекции дыхательных путей по данным ВОЗ уносят более 4 млн. жизней ежегодно.

Отечественными авторами отмечен тот факт, что характер клинического течения пневмонии у детей может быть обусловлен как фоновым состоянием организма ребенка, так и свойствами возбудителей. Основные возбудители внебольничной пневмонии у детей относятся к условнопатогенным видам, транзиторно колонизирующим носоглотку в составе микробиоценоза дыхательных путей, что затрудняет оценку их этиологического значения.

Микробиоценоз верхних дыхательных путей, как составная часть микробиоты макроорганизма, представляет собой «орган», активно участвующий, как в защите, так и в формировании патологического процесса в легких. Наиболее значимую роль в формировании гомеостаза верхних дыхательных путей и поддержания колонизационной резистентности играют биотопы полости зева и носа. Микробиоценоз биотопа верхних дыхательных путей у детей, обуславливающий колонизационную резистентность, изучен недостаточно широко.

Авторами литературных источников подтверждено, что в России состав и свойства микробиоты дыхательных путей у детей, характер нарушений микробиоценоза и его связь с респираторной заболеваемостью, фенотипы основных возбудителей пневмонии *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* ранее не оценивались, факторы патогенности потенциальных возбудителей пневмонии не изучались.

В патогенезе любой инфекции важнейшим этапом является колонизация биотопов человека патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Анализ носоглоточного носительства условно-патогенных микроорганизмов, обладающих инвазивными свойствами, необходим для разработки методов профилактики заболеваний. Резистентность к антимикробным препаратам и фенотипические характеристики основных пневмопатогенов регионах проанализированы преимущественно у взрослых.



До настоящего времени актуальным является изучение иммунного ответа у детей на развитие внебольничной пневмонии, от состояния которого, в значительной степени, зависит течение заболевания, а характер иммунологических сдвигов во многом определяется возбудителем и его свойствами. Алгоритм антимикробной терапии внебольничной пневмонии, учитывающий региональные уровни резистентности штаммов возбудителей пневмонии у детей, не стандартизован.

Концепция данного исследования заключается в разработке методологии прогноза этиологии пневмоний у детей в ранние сроки заболевания, до получения результатов бактериологического исследования, основанной на оценке динамичной биосистемы «микробиоценоз — макроорганизм», что способствует своевременному назначению этиотропной антимикробной терапии и повышает вероятность благоприятного исхода заболевания. Учитывая выше изложенное, нами поставлена цель и задачи ее реализации.

Объектом исследования являлись микроорганизмы, колонизирующие биотоп носоглотки, вызывающие внебольничную пневмонию у детей; дети -носители пневмопатогенов и больные внебольничной пневмонией. Предметом исследования являлись свойства и особенности циркулирования микроорганизмов, вызывающих инвазивные воспалительные заболевания органов дыхания у детей; местный и системный иммунитет, клинические симптомы внебольничной пневмонии у детей.

Таким образом, использование ПЦР в режиме реального времени позволяет в короткие сроки проводить этиологическую верификацию ОРВИ, определять долю каждого вируса в структуре заболеваемости ОРВИ и в дебюте пневмоний у детей. На территории г. Хабаровска установлена циркуляция таких возбудителей ОРВИ, как метапневмовирус, бокавирус, коронавирус.

В литературных источниках нами было обнаружено исследования фенотипических характеристик 274 клинических (выделенных из материала больных с патологией органов дыхания) и 41 носоглоточных (полученных из отделяемого задней стенки глотки здоровых носителей) изолятов *S.pneumoniae* показали существование отличий между ними.

Верификация *S.pneumoniae* бывает затруднена в силу появления штаммов с измененными фенотипическими характеристиками, например проявляющих устойчивость к оптохину, ключевому признаку в идентификации пневмококка. Штаммы с вариабельностью чувствительности к оптохину нами выделялись в разные годы с частотой от 15% до 20%) случаев, что соответствует уровню их регистрации в разных регионах мира, в том числе и в России.

Было установлено, что клинические и носоглоточные штаммы *S.pneumoniae*, циркулирующие в популяции детей, обладают фенотипом резистентности к оптохину, соответственно, в 9,5%) и 15%) случаев. У больных с хроническими заболеваниями органов дыхания достоверно чаще, чем при внебольничной пневмонии, установлено выделение фенотипов пневмококка, устойчивых к оптохину, соответственно в 18,2% и 7,4%) случаев ($\alpha=0,023$). Показано, что для идентификации оптохин-резистентных штаммов доступен простой и нетрудоемкий метод оценки микроколоний зеленеющих стрептококков. Компактный характер микроколоний указывает на принадлежность к



виду *S.pneumoniae* с прогностичностью 73%), цепочковый характер микроколоний в 100%) отрицает *S.pneumoniae*). Методом ПЦР принадлежность испытуемых штаммов к виду *S.pneumoniae* подтверждена в 100% случаев.

Одним из значимых фенотипических признаков, определяющих вирулентность, инвазивность и резистентность к антимикробным препаратам *S.pneumoniae*, являются его серологические варианты. В популяции детей выявлена циркуляция 8 серотипов *S.pneumoniae* (1, 3, 4, 5, 8, 14, 25, 37) и 5 серогрупп (6, 9, 19, 15 и 23). Было установлено, что преобладающие серологические варианты *S.pneumoniae* принадлежат серотипу 1 и серогруппам 19 и 6. Носоглоточные штаммы представлены только вышеуказанными серовариантами. Получено статистически значимое различие между частотой циркуляции клинических и носоглоточных штаммов пневмококка 19 серогруппы, чаще выявленной у носителей ($\alpha < 0,005$) и 1 серотипа, преобладающего у больных ($\alpha < 0,05$).

Проанализирована взаимосвязь наиболее часто выявляемых в популяции серовариантов между инвазивными и носоглоточными штаммами. Показано отсутствие взаимосвязи между носоглоточными и клиническими штаммами серотипа 1 (коэф.ассоциации $Q = 0,38$) и наличие достаточно ярко выраженной связи между носоглоточными и клиническими штаммами серогрупп 6 и 19 ($Q = 0,64$ и $Q = 0,5$ соответственно). Таким образом, 1 серотип, вероятно, принадлежит к клиническим штаммам, что доказывает его этиологическое значение при пневмониях у детей, а 6 и 19 серогруппы тесно связаны с носоглоточным носительством *S.pneumoniae*.

Зарубежными и отечественными авторами отмечено также, что выявленный спектр серологических вариантов входит в состав пневмококковой вакцины «Пневмо-23», и поливалентной конъюгированной вакцины PCV-7, перекрывающих спектр региональных серотипов *S.pneumoniae* на 84% и 46% соответственно. Вакцины PCV-10 и PCV-13, одобренные в Европе и США, и уже получившие разрешение к применению для использования в России, наиболее перспективны для детей раннего возраста поскольку перекрывают региональный спектр на 61%) и 69% соответственно.

Таким образом, отличительными особенностями серологического спектра штаммов *S.pneumoniae*, циркулирующих в популяции детей, является значительная доля 1 серотипа (29%) среди клинических и носоглоточных штаммов, низкая частота циркуляции 9 (0,7%>) инвазивного сероварианта, циркулирующего в Приморье, отсутствие штаммов 12 серотипа, редкое обнаружение 5 серотипа, распространенного в южных областях (г.Ташкент бывшего СССР).

Оценка адгезивности бактерий показала, что носоглоточные штаммы *S.pneumoniae* в 100% случаев обладали высокой степенью адгезивной активности, определяющей эффективность колонизации, в отличие от клинических штаммов, у которых в 60% адгезивная активность не установлена. В 10% случаев выявляли клинические штаммы со средней степенью активности, принадлежащие к 6 и 19 серологическим группам и в 30% - с низкой, относящиеся к 6, 14 и 1 группам. Регистрация средней степени активности у 6 и 19 серогрупп выявляет причастность этих серотипов к носоглоточному носительству.

Условно-патогенные штаммы грамотрицательных бактерий, изолированные из трахеального аспирата у детей с пневмонией, в 55% имеют низкие индексы



адгезивности микроорганизмов (менее 2,5) и могут быть расценены как этиологически значимые, инвазивные, полученные из нижних дыхательных путей. В 28% случаев выявлены высокие индексы адгезивности у клинических штаммов *E.coli* (7,36), *P.mirabilis* (14,6) и у *P.aeruginosa* (4,7). Данные виды бактерий расценивали как носоглоточные, контаминирующие трахеальный аспират и определяли как маркеры дисбиоза микробиоты дыхательных путей.

Установлено различие биохимических фенотипов носоглоточных и клинических штаммов *H. influenzae*. Носоглоточные штаммы в большинстве случаев принадлежат к I-му (30,3%), III-му и VIII-му биотипам (по 18%). Особенностью носоглоточных штаммов *H. influenzae*, циркулирующих в Хабаровском крае, является присутствие среди изолятов VIII, VII и IV биотипов, нетипичных для носителей. Не выявлено носоглоточное присутствие I биотипа, который относят к инвазивным штаммам, несмотря на высокую частоту обнаружения H1b у носителей в организованном коллективе.

Клинические штаммы *H.influenzae* отличаются разнообразием биотипов, более характерным для острой пневмонии (7 из 8 известных). 1-й биотип клинических штаммов *H. influenzae*, который относят к инвазивным вариантам, при острой пневмонии выявляли в 26,9% (7 из 26) случаев, при хронической патологии органов дыхания - в 42,8% (6 из 14).

Высокая антилизоцимная активность, характеризующая инвазивный потенциал бактерий, выявлена в 100% случаев у клинических штаммов *Staphylococcus spp.* (3,98 мкг/мл), в 99,1%) - у *Streptococcus spp.* (3,05 мкг/мл), в 99,8% - у штаммов *Candida spp.* (2,83 мкг/мл). У носоглоточных штаммов установлены более низкие уровни антилизоцимной активности: у 48% изолятов *Candida spp.*, (1,03 мкг/мл), у 76% *Streptococcus spp.* (2,14 мкг/мл) и у 93% *Staphylococcus spp.* (0,93 мкг/мл), что свидетельствует об адаптации носоглоточных штаммов к условиям колонизации.

Установлено отсутствие антилизоцимной активности у 40% штаммов грамотрицательных бактерий, изолированных из трахеального аспирата, что расходится с данными литературы о ее наличии у 90% грамотрицательных бактерий. Это указывает на носоглоточное происхождение значительной части штаммов, изолированных из трахеального аспирата у детей с пневмонией.

Собственные бактериоцины выявлены у грамотрицательных бактерий, грибов и лактобактерий в большей степени, у стафилококков - в меньшей. Данный факт, выявленный в эксперименте, подтверждает вероятность селективного давления этих бактерий на индигенную микрофлору носоглотки и формирование дисбиоза у детей.

Обнаружение феномена антиинтерфероновой активности в 67% случаев у бактерий *E.coli* и *K.pneumoniae*, изолированных из трахеального аспирата, указывает на их вероятную роль в качестве пневмотропного агента. Реже в качестве возбудителей можно признать *P.aeruginosa* и *S.aureus*, не обладающих антиинтерфероновой активностью.

Отечественными авторами также отмечено, что одним из факторов выживания и защиты микроорганизма является его резистентность к антимикробным препаратам, основным арсеналам борьбы с возбудителем при развитии инвазивной инфекции.



Проведенные исследования показали, что отмечается высокий уровень резистентности основных пневмотропных микроорганизмов, ассоциированных с пневмонией у детей.

По результатам тестирования чувствительности 68 клинических штаммов *S.pneumoniae* суммарная частота выявления резистентных (7,4%) и умеренно резистентных (17,6%>) к пеницилину клинических штаммов *S.pneumoniae* составила 25,0%, уровень резистентности к макролидам достигал 17,5%, что превышало данные по РФ в 2-3 раза. Анализ распределения значений МПК пенициллина у *S.pneumoniae* показал наличие циркуляции трех субпопуляций пневмококка, мода МПК равна 0,03 мг/л, что превышает показатели диких штаммов пневмококка (0,015 мг/л) в 2 раза. Значения МПК50 (0,03 мг/л) находится в зоне чувствительности, МПК90 (0,5мг/л) в зоне умеренной чувствительности. Таким образом, преобладающая субпопуляция *S.pneumoniae* (15%) находится в зоне чувствительности. Амоксициллин активен против 94,4%) штаммов. МПК50 (0,03 мг/л) и МПК90 (0,125мг/л) находятся в зоне чувствительности.

Чувствительность пневмококка к 14-, 15- и 16-членным макролидам установлена у 82,0-86,8%) изолятов, среди них наибольшая частота чувствительности выявлена к эритромицину - у 86,8%). МПК50 у всех 14-членных макролидов составляет 0,03 мг/л и является наименьшей среди других макролидов. МПК90 эритромицина и кларитромицина составляют 2мг/л, и находятся в диапазоне резистентности, что отражает присутствие резистентных штаммов пневмококка в популяции изученных клинических изолятов. Представители 16-членных макролидов - спирамицин, джозамицин и мидекамицин показали наибольшую частоту суммарной резистентности среди других макролидов: от 17,6 до 23,6%, преимущественно за счет резистентных штаммов. МПК50 спирамицина, джозамицина и мидекамицина составила 0,125 мг/л, что соответствует зоне чувствительности, МГЖ90 соответственно составила 32, 8 и 32 мг/л и находится в диапазоне резистентности. Вероятно, такие показатели обусловлены малой выборкой исследования. При сравнении МПК90 джозамицина (8 мг/л) и азитромицина (128 мг/л) преимущество первого очевидно, а «первенство» эритромицина связано с тем, что его редко применяют у детей.

Полирезистентностью, то есть устойчивостью к 3 и более классам антибиотиков, обладали 25 из 68 (36,8%) исследованных нами штаммов *S.pneumoniae*, частота выявления которых в период 2006-2009 гг. превышала общероссийские данные в 2,5 раза (11,8%). Важно отметить, что все зарегистрированные полирезистентные штаммы чувствительны в 100% к левофлоксацину, эртапенему, линезолиду и ванкомицину.

Цефалоспорины 3 поколения, карбапенемы, респираторные фторхинолоны и хлорамфеникол сохраняют свою активность в отношении всех тестируемых штаммов пневмококков.

Суммарная резистентность носоглоточных штаммов *S.pneumoniae* к пеницилину отличается от показателей клинических штаммов меньшей частотой (14,2%>), но различие статистически недостоверно ($p=0,24$). Резистентность носоглоточных штаммов к эритромицину незначительно выше, чем у клинических (16,4%). Уровень резистентности к тетрациклину сопоставим с показателем клинических штаммов и



составляет 42,9%). Следовательно, основное различие в чувствительности клинических и носоглоточных штаммов заключается в том, что последние менее устойчивы к пенициллину.

Кроме пневмококка были тестированы клинические штаммы *H.influenzae* (82), *S.aureus* (79), *E.coli* (74) и *K.pneumoniae* (21). Уровень резистентности *H. influenzae* наиболее высок к ампициллину и составляет у нетипируемых бескапсульных штаммов *H.influenzae* (NTHi) 30,9%. *E.coli* резистентна к ампициллину в 73,0%. Продукция (3-лактамаз у NTHi, *E.coli* и *K.pneumoniae* выявлена в 37,5%), 68,7%) и 70,0%) случаев соответственно, штаммы БЛНАР в 10,7%, 34,7%, 18,5% и 23,8% соответственно.

В отношении стафилококков достаточно активны макролиды (83%), линкомицин (88%) и ванкомицин (100%), устойчивость к ампициллину составляет 70%). Отмечается высокий уровень циркуляции MRSA (41,6%>), представляющих угрозу развития нозокомиальных инфекций. Активны в отношении большинства пневмотропных возбудителей цефалоспорины 3 поколения, карбапенемы и респираторные фторхинолоны, хотя выявляются резистентные штаммы и к этим группам антибиотиков.

У детей с внебольничной пневмонией установлено достоверное повышение активности лизоцима слюны ($7,69 \pm 0,83$ ед/мл/мин) в сравнении с показателем здоровых детей ($3,96 \pm 0,03$ ед/мл/мин) ($a=0,03$). Содержание секреторного IgA в группе пневмоний достаточно высокое ($234,98 \pm 24,79$ мкг/мл), хотя и ниже, чем у здоровых детей ($322,62 \pm 52,25$ мкг/мл) ($a=0,11$).

Полученные результаты свидетельствуют о бактериальном стимулировании местного гуморального иммунитета, отражают компенсаторное повышение местного гуморального иммунитета и перспективу благоприятного исхода заболевания. Корреляционный анализ выявил связь исследуемых параметров с возрастом. В группе здоровых детей отмечается обратная корреляционная зависимость между значениями активности лизоцима и sIgA ($r_{\text{с}} = -0,36$) и увеличением концентрации sIgA с возрастом ($r_{\text{с}} = +0,4$).

Для детей с внебольничной пневмонией установлено возрастное увеличение активности лизоцима слюны ($r_{\text{с}} = +0,3$). Так же как и у здоровых детей определяется отрицательная взаимосвязь значений активности лизоцима и концентрации б^А, однако коэффициент парной корреляции не достоверен.

По результатам исследования иммунитета у детей, посещающих детский сад (коллектив открытого типа), относительные и абсолютные показатели субпопуляций лимфоцитов С045+/С03+/СБ4+ (Т-хелперы/индукторы), С045+/СБ3+/СВ8+ (Т-цитотоксические, субпопуляции МС-клеток), С03+/СБ25+ (активированные Т- и В-клетки), СВ45+/СВ3+/СБ(16+56)+ (натуральные киллеры) и абсолютное значение СВ45+/СВ3+ (зрелые Т-лимфоциты) достоверно ниже ($a < 0,001$) в сравнении с аналогичными показателями у здоровых детей. В группе часто болеющих детей из дома ребенка (закрытый детский коллектив) статистически достоверно снижено относительное и абсолютное содержание тех же субпопуляций лимфоцитов, за исключением КК-клеток (СЭ16+) периферической крови в сравнении с показателями группы здоровых детей.



Напротив содержание СБ45+/С019+ (зрелые В-лимфоциты), в исследуемых группах часто болеющих детей, были достоверно выше, чем в группе здоровых детей. Полученные данные указывают на наличие у часто болеющих детей иммунодефицитного состояния по клеточному типу и хронической (длительной) активации гуморального звена иммунной системы. Следовательно, у часто болеющих детей развитие пневмонии формируется на фоне иммунодефицита клеточного звена иммунитета, а клинические проявления могут отличаться нетипичным и гипореактивным течением заболевания.

А также в литературных источниках отражены исследования которые показали, что в результате изучения функциональных тестов иммунокомпетентных клеток в исследуемых группах установлено снижение показателей фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН), фагоцитарного числа (ФЧ) и изменение окислительно-восстановительных процессов в спонтанном и стимулированном тестах нитросинего тетразолия (НСТ), отражающих резкое снижение фагоцитарного резерва и метаболической активности нейтрофилов.

Анализ клинического течения внебольничных пневмоний у детей, сопровождающихся выделением *B. рпейтотае* в диагностическом титре из трахеального аспирата показал, что в 58% случаев заболевания возникают у детей в возрасте 1-3 лет и характеризуются наличием сочетанных факторов риска формирования бронхолегочной патологии в 45,5 % случаев. В дебюте заболевания в течение 6-7 дней в 100% случаев регистрируется перенесенная вирусная респираторная инфекция, с умеренной лихорадкой и катаральным синдромом. Клиническое течение отличается от типичных симптомов пневмококковой пневмонии отсутствием тяжелых форм заболевания, не частыми легочными осложнениями - в 17,7%, наличием внелегочных осложнений в виде бронхообструктивного синдрома (16,5%), отсутствием выраженной воспалительной реакции в гемограмме (70%) и недостаточной клинической эффективностью стартовой антимикробной терапии (15,6%), потребовавшей назначения второго курса препаратов из группы преимущественно защищенных бета-лактамов.

Внебольничные пневмонии у детей, сопровождающиеся выделением *E. Шегоба Мепасеае* в диагностическом титре из трахеального аспирата, регистрируются у детей первого года жизни (51,9%) и в возрастной группе 1-3 лет (29,6%). Среди грамотрицательных возбудителей преобладают *E. соИ*, преимущественно в ассоциациях (29,6%) и *K. рпейтотае* чаще в монокультуре (22,8%). Грамотрицательные пневмонии формируются у 62% детей с перинатальными факторами риска (анемия и воспалительные заболевания у матери в период беременности, ранним искусственным вскармливанием), у детей с наличием в анамнезе и в дебюте пневмонии инфекционных воспалительных заболеваний (отит, кишечная инфекция), сопровождающихся приемом антимикробных препаратов (44,4%). Клиническое течение в дебюте пневмонии характеризуется торпидным течением, медленным нарастанием симптомов интоксикации, сопровождается отсутствием лихорадки или субфебрильной температурой тела у большинства больных в начале заболевания и редко - гипертермией, в отличие от пневмококковой пневмонии.



Внебольничная пневмония у детей, перенесших в дебюте заболевания грипп А/НШ1/8м>1, развивалась на неблагоприятном преморбидном фоне, протекала с умеренно выраженной интоксикацией, в среднетяжелой форме, имела типичные признаки бактериальной, клинически сходной с пневмококковой пневмонией и благоприятный исход в среднем на 14 день лечения в стационаре. Эти результаты совпадают с данными опубликованными в Китае: согласно результатам проведенного наблюдения, у большинства инфицированных гриппом А/НШ1/зм>1 заболевание протекало в лёгкой форме.

У детей после перенесенного гриппа А/Н1И1/8м1 случаи пневмонии с тяжелым течением и легочно-плевральными осложнениями возникали редко, имели стафилококковую этиологию. Клиническая картина разворачивалась на 3-4 сутки, на фоне типичных признаков гриппа, характеризовалась тяжелым течением с выраженной дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточностью, внутрилегочными осложнениями в виде деструкции, пиоторакса, экссудативного плеврита. Благополучный исход отмечен у 100% пациентов, в половине случаев наблюдались остаточные явления в легких в виде сухих полостей и плевральных наложений, требующие проведения активной реабилитации детей в амбулаторных условиях. В эпидемический сезон 2010-11 гг. у детей с перенесенным гриппом А/НШ1/зм>1 не выявляли случаи тяжелого течения пневмонии.

В дебюте пневмонии у больных, перенесших грипп В, выявляли типичные признаки гриппозной инфекции.

Течение пневмоний у детей с выявленной РС-вирусной инфекцией было более легким, чем в группах с постгриппозной пневмонией, без легочных осложнений, с наличием бронхиальной обструкции в 21% случаев. В 84%) болели дети первых 2 лет жизни.

Для пневмонии, при которой в дебюте заболевания был выявлен метапневмовирус была свойственна высокая температура до 39-40°C, которая возникала на догоспитальном этапе у 83,3% детей и продолжалась в стационаре, интоксикация установлена у всех пациентов. Метапневмовирус был изолирован сравнительно недавно в 2001 г. в Нидерландах (Van den Hoogen B.G. et al., 2001). Московские ученые Е.Л. Евсеева и соавт. (2001) исследовали 2030 детей с ОРВИ, выявили метапневмовирус у 86 из них или 4,2% (по нашим данным - 5,2%). Авторы показали, что для этой инфекции характерны явления обструктивного или острого бронхита и ларинготрахеита со стенозом гортани. В нашем исследовании бронхообструктивный синдром установлен у 33,3% детей, выделявших метапневмовирус.

На основании оценки состояния микробиоценоза дыхательных путей, особенностей циркулирующих фенотипов пневмопатогенов в детской популяции, оценки этиологического значения выделенных из трахеального аспирата возбудителей, установленных параметров течения внебольничной пневмонии разработана схема этиологической диагностики и, разработан алгоритм антимикробной терапии внебольничной пневмонии у детей.

Схема прогноза этиологической диагностики внебольничной пневмонии, которую предлагается использовать до получения результатов бактериологического и



вирусологического исследований, включает оценку эпидемической ситуации (зимне-весенний период, совпадающий с повышением вирусной респираторной заболеваемости населения), возраст ребенка и уровень контагиозности (оценка среды обитания - семейные контакты и/или организованный коллектив), наличие иммунокомпрометированности и факторов риска в анамнезе, характер первичного симптомокомплекса в дебюте и в первые дни заболевания, сведения о состоянии микробиоценоза носоглотки ребенка до заболевания наличие индигенной флоры и носительство условно патогенных МО), наличие или отсутствие пневмококковой или АКТ-ХИБ вакцинации, характер гемограммы. Такой минимальный набор факторов позволяет предполагать наличие этиологического варианта пневмонии с учетом установленных основных возбудителей заболевания у детей: как правило, предполагается пневмококковая этиология, возможно в ассоциации с гемофильной или микоплазменной инфекцией у детей раннего возраста с наличием факторов риска и своеобразной клинической симптоматикой. У детей первого года жизни с наличием выявленного комплекса факторов риска и клинических симптомов предполагается грамотрицательная пневмония эшерехиозной или клебсиеллезной этиологии. Низкий фагоцитарный резерв нейтрофилов и повышенный уровень лизоцима в слюне, показатели иммунитета, характеризующиеся функциональными нарушениями иммунокомпетентных клеток и напряжением гуморального звена, подтверждают бактериальную природу пневмонии, но не отражают ее этиологический вариант.

Оценка результатов бактериологического исследования должна проводиться с учетом вида и количества выделенного микроорганизма, спектра циркулирующих в регионе пневмопатогенов, знания свойств основных бактерий, колонизирующих носоглотку (стафилококки, грамотрицательные бактерии, псевдомонады, грибы) в регионе, контаминирующих биоматериал при его заборе, оценки резистентности к антибиотикам. Положительные результаты ПЦР исследований респираторных образцов можно считать этиологически значимыми для таких возбудителей как *M.pneumoniae*, *S.pneumoniae* и *S. trachomatis*. Условно-патогенные микроорганизмы, выявленные методом ПЦР, не должны оцениваться как диагностически значимые.

Таким образом, в конце литературного обзора можно отметить, что в педиатрической практике пневмония остается одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Это связано с ее широкой распространенностью и сохраняющейся высокой летальностью среди больных детей всех возрастных групп.

References:

1. Авдеев, С.Н. Острый респираторный дистресс-синдром / С.Н Авдеев // Consilium medicum. 2005. - Т. 7, № 4. - С. 330-333.
2. Аверьянов, П.Ф. Взаимосвязь синдрома дыхательных расстройств и морфологии легочной ткани в различные сроки гестации / П.Ф. Аверьянов, Л.М. Федорова //13 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. СПб., 2003. - Реф. 001.
3. Винокурова, Л.Н. Профилактика пневмонии и бронхолегочной дисплазии у глубоконедоношенных новорожденных с респираторным дистресс синдромом / Л.Н.



Винокурова //13 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. СПб., 2003. - Реф. 003.

4. Владимирская, Е.Б. Апоптоз и его роль в регуляции клеточного равновесия / Е.Б. Владимирская // Клиническая лабораторная диагностика. 2002. - № 11. - С. 25-32.

5. Гучев, И. А. Чувствительность пневмококка к антибактериальным препаратам Текст. / И. А. Гучев // Лечащий врач. 2009. - № 9. - С. 14-16.

6. Давидович, И. М. Внебольничные пневмонии у людей молодого возраста Текст. / И. М. Давидович, Н. Н. Жолондзь, В. Ю. Мостовский. -Хабаровск, 2004. 120 с.

7. Дворецкий, Л. И. Внебольничная пневмония: диагностика и антибактериальная терапия Текст. / Л. И. Дворецкий // CONSILIUM medicum. 2006. - Т. 8, № 3. - С. 25-30.

8. Campos, J. Antibiotic resistance and clinical significance of Haemophilus influenzae type f Text. / J. Campos, F. Roman, M. Perez-Vazquez // J. Antimicrob. Chemother. 2003. - Vol. 52, N 6. - P. 961-966.

9. Carson, J. Interpretation of MRS A Select Screening Agar at 24 Hours of Incubation Text. / J. Carson, B. Lui, L. Rosmus // J. Clin. Microbiol. -2009. Vol. 47. - P. 566-568.

10. Claes, C. Cost effectiveness analysis of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in Germany considering herd immunity effects Text. / C. Claes, R. R. Reinert, J. M. von der Schulenburg // Eur J Health Econ. 2009. - N 10, Vol. 1. - P. 25-38.

11. Dagan, R. Pneumococcal conjugate vaccines probe studies: the solution points to the problem Text. / R. Dagan // Adv Exp Med Biol. 2009. -N 634. - P. 69-77.

12. Dawood, F. S. Emergence of a novel swine-origin influenza A(H1N1) virus in humans Text. / F. S. Dawood, S. Jain, L. Finelli // N. Engl. J. Med. 2009. - Vol. 360. - P. 2606-2615.

13. De Velasco, E. A. Streptococcus pneumoniae: virulent factors, pathogenesis and vaccines Text. / E. A. De Velasco // Microb. rev. 1995. - Vol. 59. - P. 591-603.

14. Donlan, R. M. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms Text. / R. M. Donlan // Clin. Microbiol. Rev. 2002. - N 15. -P. 167-193.

15. Echave, P. Percentage, bacterial etiology and antibiotic susceptibility of acute respiratory infection and pneumonia among children in rural Senegal Text. / P. Echave, J. Bille, C. Audet // J. Trop. Pediatr. 2003. - Vol. 49, N 1. -P. 28-32.

16. Falen, H. Relationship between nasopharyngeal colonization and the development of otitis media in children Text. / H. Falen, L. Duffy, R. Wasielewski //J. Infect. Dis. 1997. - № 175. - P. 1440-1445.

17. Ferrante, A. IgG subclass distribution of antibodies to bacterial and viral antigens Text. / A. Ferrante, L. J. Beard, R. G. Feldman // Pediatr. Infect. Dis. J. 1990. - Vol. 9 (Suppl. 8). - P. 16-24.

18. Fletcher, M. A. More severe pneumococcal pneumonia in hospitalized Uruguayan children Text. / M. A. Fletcher // J Pediatr. 2009. - N 154, Vol. 2. - P. 307-308.

19. Fraser, C. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings Text. / C. Fraser, C. A. Donnelly, S. Cauchemez // Science. -2009. Vol. 324. -P. 1557-1561.

20. Furukawa, K. IgG galactosylation its biological significance and pathology Text. / K. Furukawa, A. Kobata // Mol. Immunol. 1991. - Vol. 28. № 12. - P. 1333-1440.