

Введение.

Внебольничные пневмонии – самая большая группа пневмоний, с которой каждодневно приходится сталкиваться практическому врачу в амбулаторной практике и стационаре. Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и доступность современных высокоэффективных антимикробных препаратов, внебольничная пневмония по-прежнему занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваемости и смертности от инфекционных болезней в развитых странах.

Наиболее частой причиной внебольничных пневмоний считается *Streptococcus pneumoniae* (20-60%) [3]. Однако все большее значение среди этиологических факторов в последние годы придается так называемым «атипичным» возбудителям, прежде всего *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia (Chlamydia) pneumoniae*.

Согласно современным представлениям, под пневмонией понимают острое инфекционное заболевание легочной паренхимы, характеризующееся наличием синдрома дыхательных расстройств и/или физикальными данными, а также инфильтративными изменениями на рентгенограмме [9].

Термин «атипичная пневмония» появился в 40-е годы, задолго до развития последней пандемии «тяжелого острого респираторного синдрома» (ТОРС), впервые отмеченного в ноябре 2002 года в Китае, и использовался при интерстициальных или сегментарных поражениях более легкого течения, чем бактериальные пневмонии [2,3]. Характерными признаками «атипичной пневмонии» считали невозможность выделения культуры возбудителя и отсутствие терапевтического эффекта от пенициллина и сульфаниламидов. Сегодня атипичными называют пневмонии, вызванные различными возбудителями, включая вирусы, риккетсии, микоплазму, хламидии, легионеллы. В последние годы из этиологических агентов наибольшее значение придают микоплазме и хламидиям.

Mycoplasma pneumoniae и *Chlamydia pneumoniae* являются внутриклеточными возбудителями и, по мнению ряда исследователей, могут длительно персистировать в клетках эпителия, лимфоузлах, способствовать аллергии, обуславливать более тяжелое течение неспецифических заболеваний легких и являться причиной обострения хронической бронхолегочной патологии у взрослых [8]. Выделение этих возбудителей с помощью традиционного бактериологического исследования мокроты невозможно. Бета-лактамы, антибиотики и аминогликозиды при таких пневмониях не эффективны.

Целью нашей работы была оценка клинических и лабораторных особенностей течения внебольничных пневмоний у детей в современных условиях.

Материалы и методы.

Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни 60 детей в возрасте от 6 месяцев до 17 лет (медиана по возрасту - 3,08), находившихся на лечении в городской детской инфекционной клинической больнице (ГДИКБ) г. Минска в период 2007-2008 гг. 20 детей составили больные бактериальной пневмонией, 20 - микоплазменной и 20 пациентов хламидийной. Лабораторным подтверждением диагноза хламидийной пневмонии служило выявление IgM (и/или IgG) в сыворотке крови больных методом иммуноферментного анализа (ИФА) тест-системами «Хлами-Бест-IgM-стрип» и «Хлами-Бест-IgG-стрип». Для выявления микоплазменной пневмонии использовалась тест-система «SERION ELISA classic *Mycoplasma pneumoniae* IgG/ IgM/ IgA».

Этиология и патогенез хламидийной и микоплазменной пневмоний.

1.1 Микоплазменная пневмония

Этиологическая расшифровка микоплазменной пневмонии проведена в 60-х годах. Ее доля в структуре внебольничных пневмоний по данным разных авторов варьирует в пределах 5-50% [4,8]. Наиболее часто микоплазменная пневмония диагностируется у детей старше 5 лет, достигая 20-30% от числа всех этиологически верифицированных внебольничных пневмоний [2,3,4]. Наблюдаются эпидемиологические подъемы заболеваемости, которые длятся в течение нескольких месяцев и повторяются каждые 3-5 лет. Эпидемиологические вспышки характерны для изолированных и полуизолированных групп населения, часты семейные случаи [2,7,8]. Признается наличие сезонных колебаний, а именно большая распространенность инфекции в осенне-зимний период [4,8]. По данным российских исследователей летальность при микоплазменной пневмонии составляет до 1,4% [2].

Mycoplasma pneumoniae (*M. pneumoniae*) - возбудитель атипичной пневмонии человека, острых респираторных заболеваний (ОРЗ) верхних дыхательных путей (фарингита, острого бронхита), а также некоторых нереспираторных заболеваний (менингита, энцефалита, отита и др.) [3,4,7,8]. В последние годы доказана роль *M. pneumoniae*-инфекции в развитии бронхиальной астмы и обострении хронического обструктивного бронхита [8].

M. pneumoniae относится к роду *Mycoplasma*, семейству *Mycoplasmataceae*. Она занимает промежуточное положение между вирусами, бактериями и простейшими и является мембрано-ассоциированным микроорганизмом, способным к саморепликации и длительной персистенции [3, 4, 5]. Представляет собой мелкие, полиморфные, прокариотические микроорганизмы, содержащие РНК и ДНК, имеющие вместо клеточной стенки трехслойную цитоплазматическую мембрану, что обуславливает резистентность к различным агентам, подавляющим синтез клеточной стенки, прежде всего к пенициллину и другим бета-лактамам [3, 4, 8], и терминальную структуру, играющую важную роль в уникальной подвижности и адсорбции микоплазм к поверхностным структурам клеток хозяина (эритроциты, клетки реснитчатого эпителия бронхов и др.) [4, 5].

Имеется немало сведений об образовании аутоантител при микоплазменной инфекции, что связывают с наличием перекрестно реагирующих антигенных детерминант *M. pneumoniae* и тканей человека [5, 8]. Предполагается, что именно с формированием аутоантител связано развитие нереспираторных проявлений *M. pneumoniae*-инфекции.

Источником инфекции являются как больные, так и люди с бессимптомными формами болезни [4,5,7,8]. Микоплазмы могут выделяться в течение нескольких недель из носоглоточной слизи, передача возбудителя происходит воздушно-капельным путем [4,5].

1.2 Хламидийная пневмония

Согласно данным микробиологического мониторинга, от 5% до 15% внебольничных пневмоний вызывается *Chlamydia pneumoniae* (прежнее название *Chlamydia pneumoniae*) (*Chl. pneumoniae*), а в период эпидемии эти показатели могут увеличиваться до 25% с летальностью до 9,8% [2, 7, 8]. *Chl. pneumoniae*-инфекция может приобретать эпидемический характер, не утрачивая способности к существованию в субклинической форме [1, 8]. Описаны эпидемиологические вспышки в изолированных и полуизолированных коллективах, случаи внутрисемейной передачи хламидийной инфекции [6,8]. Сезонной закономерности распространения пока не установлено.

Chl. pneumoniae, первоначально идентифицированная как *Chlamydia TWAR*, была впервые выделена в 1986 г. на острове Тайвань из конъюнктивы больного пневмонией

ребенка, а также в Финляндии и других странах Европы, США от больных с различными респираторными заболеваниями [1, 6].

Согласно последней классификации, *Chl. pneumoniae* относится к семейству Chlamydiaceae рода Chlamydophila и является возбудителем респираторных инфекций (острых и хронических бронхитов и пневмоний). Это облигатные внутриклеточные грамотрицательные бактерии, паразитирующие на слизистой оболочке человека и животных, содержащие в своем составе ДНК и РНК, имеющие клеточную стенку, рибосомы [1,8]. Характеризуются двухфазным циклом развития, состоящим из чередования функционально и морфологически различных форм - элементарных и ретикулярных телец [8]. Элементарные тельца метаболически малоактивные, обладают инфекционными свойствами, способны проникать в чувствительную клетку, где происходит цикл развития хламидий. Ретикулярные тельца метаболически активные, обеспечивают репродукцию микроорганизма. Это форма внутриклеточного существования патогенна, не обладает инфекционными свойствами.

Заболевания, вызываемые *Chl. pneumoniae* - антропонозные инфекционные болезни с поражением органов дыхания. Источником инфекции являются больные и здоровые (бациллоносители). Последние выступают в роли источника заражения гораздо чаще [8]. Возбудитель выделяется во внешнюю среду с отделяемым из носоглотки при кашле, чихании, разговоре. Типичный возраст больных: 0-6 мес. и дети старше 7-10 лет [8, 9].

Клинические проявления и диагностика пневмоний микоплазменной и хламидийной этиологии.

Диагноз микоплазменной и/или хламидийной пневмоний нередко вызывает затруднение, у 30-40% заболевших устанавливается лишь в конце первой недели болезни и чаще всего вначале проходят под ошибочными клиническими диагнозами острых вирусных или других бактериальных инфекций. В диагностике помогают рентгенологические и иммунологические исследования. Культуральная диагностика затруднена, так как микоплазмы и хламидии, являясь внутриклеточными возбудителями, не выявляются при микроскопии мазка мокроты, окрашенного по Грамму, при стандартном бактериологическом посеве мокроты или крови. Поэтому диагноз микоплазменных и хламидийных пневмоний основывается, в первую очередь, на выявлении особенностей клинико-рентгенологических данных и подтверждается серологически или с помощью полимеразно-цепной реакции (ПЦР).

Первым шагом в диагностике пневмоний является дифференциация между типичными и атипичными пневмониями. Обычно микоплазменная и хламидийная пневмонии начинаются с респираторного синдрома, проявляющегося трахеобронхитом, назофарингитом, ларингитом; протекают с субфебрильной температурой тела, малопродуктивным мучительным кашлем, скудными аускультативными данными; характеризуются наличием внелегочных проявлений: кожных (сыпь), суставных (артралгия), гематологических (отсутствием лейкоцитоза и нейтрофильного сдвига в периферической крови, ускоренная СОЭ), гастроэнтерологических (тошнота, рвота, диарея). [2, 7, 8]. Рентгеноморфологические изменения характеризуются усилением легочного рисунка, перибронхиальной или субсегментарной инфильтрацией [2, 7, 8].

По данным литературы, ведущими симптомами микоплазменной пневмонии являются упорный кашель и высокая температура при относительно нетяжелом состоянии, что часто ведет к позднему (на 9-12-й день) обращению. Начало чаще постепенное, старшие дети жалуются на мышечные боли, пульс не соответствует температуре, одышка наблюдается редко. Постановке диагноза помогает: скудные (сухие) катаральные явления,

покраснение конъюнктив век без выпота, рассеянные мелкопузырчатые хрипы, негетерогенная инфильтрация легких, отсутствие лейкоцитоза, нормальная или умеренно повышенная СОЭ. Начало обратного развития совпадает с падением температуры на 10-15 день болезни.

Особенностью течения хламидийной пневмонии является развитие фарингита и шейного лимфаденита, предшествующих или сопутствующих пневмонии. Заболевание сопровождается нарушением общего состояния, болями в горле и охриплостью, лихорадкой, нередко развитием бронхоспазма (в отсутствие мелкопузырчатых хрипов). Легочное поражение – негетерогенный очаг или инфильтрат, изменения крови не характерны. Без лечения течет длительно [10].

Клиническая картина типичной бактериальной пневмонии включает следующие симптомы и синдромы: синдром интоксикации, синдром катаральных явлений, симптомы поражения легких, гематологические сдвиги, данные рентгенологического исследования. Для типичных пневмоний характерна фебрильная лихорадка, которая при отсутствии лечения сохраняется более трех суток. Катаральные явления со стороны дыхательных путей развиваются на фоне ОРВИ, предшествующей пневмонии более чем в половине случаев. Кашель обычно влажный, реже сухой, появляется, как правило, на ранних стадиях развития пневмонии. При перкуссии и аускультации наблюдается укорочение легочного звука, изменение легочного дыхания над очагом поражения (жесткое, бронхиальное, ослабленное), влажные (наиболее характерны мелкопузырчатые) хрипы над очагом поражения. Гематологические изменения характеризуются наличием выраженного лейкоцитоза, нейтрофильного сдвига влево и ускоренной СОЭ. При рентгенологическом исследовании выявляются гомогенные тени (очаговая, сегментарная, долевая).

Результаты собственных наблюдений.

Согласно полученным нами в ходе анализа данным (табл.1), пневмониями различной этиологии в равной степени страдали как мальчики, так и девочки. Средний возраст больных типичной пневмонией составил $5,0 \pm 1,17$ лет, хламидийной пневмонией -- $3,43 \pm 0,73$ лет, а микоплазменной пневмонией -- $7,40 \pm 0,94$ лет.

У всех больных типичными бактериальными пневмониями отмечалось острое начало заболевания. У 90% детей с хламидийной пневмонией и у 60% больных с микоплазменной наблюдалось постепенное начало заболевания. У большинства больных при поступлении отмечалось состояние средней тяжести. Согласно нашим данным фебрильная лихорадка ($38,0-38,9$ С) наблюдалась у большинства пациентов с типичной (90%) и атипичной (65%) этиологией пневмоний. Длительность периода лихорадки при бактериальных пневмониях составила $9,35 \pm 0,90$ дней, а при микоплазменных и хламидийных пневмониях $7,45 \pm 1,07$ и $8,10 \pm 1,07$ дней соответственно.

Одним из характерных и постоянных признаков микоплазменной и хламидийной пневмоний являлся кашель, который возникал одновременно с лихорадкой и наблюдался у всех больных. У детей с микоплазменной пневмонией отмечался частый, непродуктивный, навязчивый, мучительный, кашель, реже сухой. Спустя несколько дней у большинства больных кашель смягчался и сопровождался трудноотделяемой мокротой. У больных хламидийной пневмонией наблюдался как сухой (20%), так и влажный кашель с выделением слизистой мокроты.

Наши наблюдения показали, что наряду с кашлем у больных хламидийной и микоплазменной пневмониями выявлялись умеренные признаки поражения верхних дыхательных путей - ринит, фарингит, ларингит. Ринит чаще всего встречался у больных с хламидийной пневмонией (80,0%), обычно появлялся с 1-го дня болезни и выражался у

большинства детей в заложенности носа и нарушении носового дыхания. У части больных наблюдались небольшие или умеренные слизисто-серозные, или слизисто-гнойные выделения из носа. У пациентов же с микоплазменной пневмонией, наоборот, чаще отмечались явления фарингита, проявляющиеся гиперемией ротоглотки. Отметим также и наличие одышки у большинства детей (при микоплазменных и хламидийных пневмониях в 75% и 60% соответственно). Из внелегочных проявлений при микоплазменной пневмонии чаще отмечались отит (20%), рвота (20%) и диарея (15%), при хламидийной – макуло-папулезная сыпь (15%) и рвота (20%). Также у 5-10% больных атипичными пневмониями наблюдался конъюнктивит.

Таблица 1

Частота клинических признаков при пневмониях различной этиологии

Признаки	Микоплазменная пневмония (n=20)		Хламидийная пневмония (n=20)		Бактериальные пневмонии (n=20)	
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%
Начало болезни:						
- острое	8	40	2	10	20	100
- постепенное	12	60	18	90	0	0
Общее состояние:						
- средней тяжести	17	85	18	90	16	80
- тяжелое	3	15	2	10	4	20
Макс. температура тела:						
- нет	3	15	1	5	0	0
- 37,1 - 37,9 С	5	25	6	30	1	5
- 38,0 - 38,9 С	8	40	11	55	11	55
- 39,0 - 39,9 С	4	20	2	10	7	35
- > 40,0 С	0	0	0	0	1	5
Длительность периода лихорадки	7,45±1,07		8,10±1,07		9,35±0,90	
Кашель:						
- сухой	4	20	4	20	3	15
- влажный	15	75	13	65	16	80
малопрод.	1	5	3	15	1	5
- влажный продуктивн.						
Катаральные явления:						
- ринит	15	75	16	80	12	60
	1	5	2	10	3	15

-гол.боль	1	5	2	10	1	5
-конъюнктивит						
Одышка	15	75	8	60	8	40
Доношенность	18	90	19	95	19	95
Аллергологический анамнез:						
-отягощен	10	50	8	40	8	40
Вскармливание:						
-естественное	19	95	19	95	15	75
-искусственное	1	5	1	5	5	25
Дыхание:						
- везикулярное	0	0	1	5	1	5
-жесткое	20	100	17	85	17	85
-ослабленное	0	0	2	10	2	10
Хрипы:						
- отсутствие	8	40	6	30	4	20
- влажные и/или крепитация	6	30	6	30	11	55
- сухие	4	20	5	25	1	5
- сухие и влажные	2	10	3	15	4	20
Перкуторный звук:						
- легочной	16	80	17	85	3	15
- притупление	4	20	3	15	17	85
Рентген-данные:						
-очаговая	10	50	12	60	16	80
-сегментарная	1	5	0	0	1	5
-полисегментарная	4	20	2	10	1	5
-интерстициальная	3	15	3	15	1	5
-очагово-сливная	0	0	1	5	0	0
-долевая	2	10	2	10	1	5
Бронхиальная обструкция	5	25	10	50	8	40

При физикальном обследовании у пациентов микоплазменной и хламидийной пневмониями изменения в легких, характерные для уплотнения легочной ткани, определялись не всегда (табл. 1). В частности, укорочение перкуторного звука наблюдалось соответственно у 20% и 15% больных микоплазменной и хламидийной пневмониями, в то время как у больных бактериальной пневмонией - в 85% случаях. У всех больных микоплазменной пневмонией над зоной поражения выслушивалось жесткое дыхание, чаще

хрипы отсутствовали (40%). У больных хламидийной пневмонией чаще аускультировались жесткое дыхание и влажные хрипы, реже - ослабленное дыхание и сухие хрипы.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки у 50% больных микоплазменной пневмонией, 60% пациентов с хламидийной пневмонией и у 80% наблюдаемых с типичной бактериальной пневмонией отмечались очаговые изменения в легких. В 15% случаев как при микоплазменной, так и при хламидийной пневмонии наблюдалось интерстициальное поражение легких.

Из сопутствующих заболеваний у больных микоплазменной пневмонией отмечались: энтерит (15%), гипертрофия небных миндалин (10%) и бронхиальная астма (10%), при хламидийной пневмонии – анемия (15%) и бронхиальная астма (10%). Аллергоанамнез был отягощен в 50% случаев бактериальных и в 40% случаев атипичных пневмоний.

Наш анализ не выявил достоверных различий в содержании форменных элементов крови при различных видах пневмоний (табл.2 и 3). Однако при анализе СОЭ при поступлении наблюдались достоверные различия между группами микоплазменной ($16,10 \pm 2,48$) и хламидийной пневмоний ($27,35 \pm 4,05$), ($p < 0,05$), а также микоплазменной и бактериальной пневмонией ($23,55 \pm 2,67$), ($p < 0,05$).

Табл.2 Лабораторные данные больных пневмониями при поступлении.

Показатели		Микоплазменная пневмония M±m, n=20	Хламидийная пневмония M±m, n=20	Бактериальная пневмония M±m, n=20
		1	2	3
Лейкоциты, 10 ⁹ /л		11,12±1,26	14,27±2,06	11,05±1,14
Эозинофилы	%	2,00±0,53	1,35±0,32	1,65±0,38
П/я	%	9,50±1,77	7,55±1,82	10,10±2,30
С/я	%	50,35±3,07	45,10±3,91	46,65±3,13
Лимфоциты	%	30,60±3,23	40,55±4,40	36,40±3,62
Моноциты	%	5,95±0,60	4,90±0,40	5,20±0,53
Эритроциты	10 ¹² /л	4,74±0,07	4,39±0,10	4,73±0,09
Гемоглобин	г/л	134,70±2,63	123,05±3,29	128,80±3,27
Тромбоциты	10 ⁹ /л	275,50±16,27	280,75±12,39	269,95±14,88
СОЭ	мм/ч	16,10±2,48	27,35±4,05	23,55±2,67

Табл.3 Лабораторные данные больных пневмониями при выписке.

Показатели	Микоплазменная пневмония М±m, n=20	Хламидийная пневмония М±m, n=20	Бактериальная пневмония М±m, n=20
	1	2	3
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	7,38±0,55	7,57±0,56	7,83±0,52
Эозинофилы %	2,65±0,44	1,50±0,41	1,90±0,36
П/я %	2,90±0,45	2,75±0,94	3,00±0,57
С/я %	33,95±2,92	30,65±3,16	37,70±3,05
Лимфоциты %	54,70±3,24	58,05±3,38	52,35±3,02
Моноциты %	4,80±0,51	6,05±0,74	5,00±0,54
Эритроциты 10 ¹² /л	4,92±0,11	4,47±0,11	4,90±0,11
Гемоглобин г/л	141,90±3,19	126,35±2,48	132,76±0,99
Тромбоциты 10 ⁹ /л	281,45±13,13	290,55±11,18	293,85±17,97
СОЭ мм/ч	12,00±1,88	15,95±2,13	10,75±2,49

Этиологическая диагностика микоплазменной и хламидийной пневмоний

Решающая роль в выявлении микоплазменной и хламидийной инфекции отводится лабораторной диагностике. К сожалению, ни один из современных методов идентификации *M. pneumoniae* и *Chl. pneumoniae* не обеспечивает выявление возбудителя в 100% случаев [5, 7, 8]. Поэтому лабораторная диагностика микоплазменной и хламидийной инфекций, как правило, должна включать в себя сочетание не менее двух методов (прямых и непрямых) [7, 8].

Методы прямого выявления *M. pneumoniae* и *Chl. pneumoniae* включают:

- микробиологическое исследование - выделение чистой культуры возбудителя;
- цитологическое исследование мазков, окрашенных по методу Романовского-Гимза (для *Chl. pneumoniae*);
- иммуноцитологическое исследование - выявление антигенов возбудителя в мазках с помощью специфических антител (реакция прямой иммунофлюоресценции, ДНК-зонды);
- определение бактериальных антигенов (ИФА);
- методы экспресс-диагностики (иммунохроматография и ферментспецифическая реакция);
- молекулярно-биологические методы - определение специфического участка ДНК/РНК в геноме возбудителя (ПЦР).

Непрямые методы выявления *M. pneumoniae* и *Chl. pneumoniae*:

- серологическое исследование - определение специфических антител, образовавшихся в процессе иммунного ответа на микроорганизм (реакция связывания комплемента - РСК, реакция иммунофлюоресценции - РИФ, ИФА, реакция микроиммунофлюоресценции - МИФ, радиоиммунный анализ - РИА и др.)

«Золотым стандартом» лабораторной диагностики микоплазменной и хламидийной инфекции является микробиологическое исследование. [2, 7, 8]. Однако выделение культуры

M. pneumoniae и *Chl.pneumoniae* чрезвычайно трудоемкий и длительный процесс: микроорганизмы растут медленно, требуют 7-14 суток, а часто и гораздо более длительных сроков инкубации, а также специальных сред [7, 8]. В связи с этим культуральная диагностика внутриклеточных возбудителей доступна только специализированным лабораториям, и поэтому общепринятым методом является серотипирование.

В настоящее время для диагностики микоплазменной и хламидийной инфекции используют метод ИФА и/или реакцию микроиммунофлюоресценции (МИФ), принцип которых основан на обнаружении специфических IgM-, IgA- и IgG-антител к *M. pneumoniae* и *Chl. pneumoniae* [7, 8]. Накопление антител каждого из этих классов происходит через равные промежутки времени от начала иммунного ответа и зависит от характера инфицирования (первичное или вторичное). При первичном инфицировании сначала появляются IgM, затем IgG и в последнюю очередь IgA (табл. 4). По мере угасания иммунного ответа происходит снижение концентрации (титра) антител каждого из классов. Иммунный ответ при повторном проникновении возбудителя характеризуется быстрым нарастанием титра антител классов G и A, и практически полным отсутствием антител класса M. В результате адекватной терапии наблюдается 2-3-х кратное снижение антител классов M или G и A, что указывает на ее успешное проведение. Если уровень IgA не падает после проведенного лечения, то это указывает на хроническую или персистирующую формы инфекции [5].

Табл. 4 Серологическое определение стадии заболевания.

Стадии заболевания	Определяемые антитела	Динамика развития заболевания
Острая	IgM, IgG, IgA	Быстрое изменение титров
Хроническая	IgG, IgA	Титры постоянные
Реактивация/реинфекция	IgG, IgA	Быстрое изменение титров

Для достоверной этиологической идентификации микоплазменной и хламидийной пневмоний необходимо проведение серологических тестов в комплексе с методами, основанными на выявлении ДНК микроорганизма (ПЦР).

У обследованных нами пациентов с микоплазменной пневмонией антитела класса IgM оказались положительными в 95% случаев, а IgG у 55% больных. При анализе титров антител больных хламидийной пневмонией IgM дали положительный результат у 40% наблюдаемых, а IgG у 70% больных детей.

Этиотропная терапия пневмоний микоплазменной и хламидийной этиологии.

Рассмотренные выше микробиологические особенности *M. pneumoniae* и *Chl. pneumoniae* (главным образом, внутриклеточный цикл развития) объясняют неэффективность широко используемых в клинической практике антибиотиков пенициллинового и цефалоспоринового ряда, и обуславливают применение антимикробных препаратов, способных проникать и накапливаться в пораженных клетках и блокировать внутриклеточный синтез белка. Из всех антимикробных препаратов, имеющих в арсенале практического врача, данными свойствами обладают макролиды (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин, джозамицин, медамицин, спирамицин), а у детей старше 12 лет - тетрациклины, фторхинолоны (офлоксацин, цiproфлоксацин, левофлоксацин и моксифлоксацин) [2, 7, 8]. Макролиды рассматриваются как препараты выбора при микоплазменной и хламидийной инфекциях и отличаются высокой активностью [7, 8]. Кроме того, они по сравнению с тетрациклинами, фторхинолонами безопасны при лечении новорожденных и детей до 12 лет и являются «золотым стандартом» терапии внебольничных пневмоний, вызванных атипичными микроорганизмами [2, 8].

Механизм действия макролидов связан с нарушением синтеза белка в клетках чувствительных микроорганизмов. Для большинства макролидов характерен пост антибиотический эффект, в основе которого лежат необратимые изменения в рибосомах микроорганизма. Благодаря нему антибактериальное действие усиливается и пролонгируется, сохраняясь в течение срока, необходимого для ресинтеза новых функциональных белков микробной клетки.

Продолжительность антимикробной терапии неосложненных бактериальных внебольничных пневмоний составляет 10-14 дней. Для лечения микоплазменной и хламидийной пневмоний рекомендуется применять антимикробные средства не менее 2-3 недель [2, 7, 8]. Сокращение сроков лечения несет в себе реальный риск рецидива инфекции [2]. При нетяжелом течении микоплазменных и хламидийных пневмоний антимикробные препараты назначаются внутрь в среднетерапевтических дозах. При пневмониях тяжелого течения предпочтение отдается внутривенному применению антибиотика.

Стоимость внутривенного лечения антибиотиками, в частности макролидами, довольно высока, поэтому используют ступенчатую терапию, при которой лечение начинают с внутривенного введения антибиотиков, а по достижении клинического эффекта (обычно через 2-3 дня) пациент переводится на пероральную терапию тем же препаратом или другим макролидом.

Этиотропную терапию пневмоний при установленном диагнозе или при тяжелом состоянии больного необходимо начинать незамедлительно. При сомнении в диагнозе у нетяжелого больного окончательное решение о целесообразности антибактериальной терапии принимают после рентгенографии.

Первичный выбор антибактериального препарата производится, как правило, эмпирически. При этом необходимо учитывать возраст пациента, характер течения пневмонии, эпидемиологическую обстановку, потенциальных возбудителей, предшествующую антибактериальную терапию. Лечение тяжелых и осложненных пневмоний всегда начинают с парентерального введения антибиотиков, при осложненных пневмониях препараты вводят внутривенно. При неосложненных нетяжелых пневмониях предпочтение отдается введению антибиотиков внутрь.

Для ступенчатой терапии при типичных пневмониях удобно использовать амоксициллина клавуланат (25-75 мг/кг/сут) или цефуроксим/цефуроксим аксетил (60-100 мг/кг/сут). Они имеют две удобные формы выпуска: для внутривенного введения и орального применения.

Согласно полученным нами данным препаратами стартовой терапии в большинстве случаев являлись полусинтетические пенициллины (табл.5).

В качестве этиотропной терапии у больных с атипичными пневмониями чаще всего использовался кларитромицин (клерон) (у 75% пациентов с микоплазменной пневмонией и у 60% наблюдаемых с хламидийной пневмонией). Продолжительность лечения составляла 10-14 дней с хорошей переносимостью и эффективностью. Несколько реже у больных применялся мидекамицин (макропен) и азитромицин (сумамед). Пациенты с типичными бактериальными пневмониями получали полусинтетические пенициллины и цефалоспорины 1-го (цефазолин) и 3-го поколений (цефотаксим и цефтриаксон) с продолжительностью 10-14 дней.

В качестве сопутствующей терапии во всех случаях использовались бронхолитики. С целью купирования бронхиальной обструкции 25% больных с микоплазменной и 5% с хламидийной пневмонией потребовалось назначение ГКС. Все больные выписаны с выздоровлением.

Табл. 5 Применение препаратов для лечения больных пневмониями.

Стартовая терапия:						
-нет	5	25	8	40	10	50
-ампициллин	1	5	1	5	0	0
-амоксциллин	8	40	1	5	4	20
-аугментин	5	25	2	10	1	5
-цефазолин	0	0	4	20	3	15
-цефалексим	0	0	2	10	0	0
-цефотаксим	1	5	2	10	2	10
Лечение АБ:						
-клерон	15	75	12	60	0	0
-макропен	2	10	4	20	0	0
-суммамед	3	15	4	20	0	0
-амоксциллин	0	0	0	0	4	20
-цефотаксим	0	0	0	0	12	60
-цефтриаксон	0	0	0	0	4	20
Бронхолитик:						
-амброксол	20	100	19	95	19	95
-бромгексин	0	0	1	5	1	5
ГКС						
	5	25	1	5	1	5

Выводы

В 90% случаев при хламидийной и в 60% при микоплазменной пневмонии отмечалось постепенное начало заболевания с респираторного синдрома (ринит чаще при хламидийной, а фарингит при микоплазменной пневмонии), в то время как у всех пациентов с бактериальной пневмонией наблюдалось острое начало заболевания ($p < 0,05$).

Повышение температуры до субфебрильных и фебрильных цифр выявлялось у большинства больных (65% и 85% при микоплазменной и хламидийной пневмонии соответственно). При бактериальной пневмонии в 90% случаев температура поднималась выше 38,0С.

Ведущим симптомом при атипичных пневмониях являлся кашель, преимущественно частый, малопродуктивный, реже сухой или влажный с трудноотделяемой мокротой. У 60-75% больных отмечалась одышка. У 80% больных бактериальной пневмонией уже в дебюте заболевания проявлялся влажный малопродуктивный кашель, одышка – в 40% случаев.

Симптом бронхиальной обструкции присутствовал у 50% пациентов с хламидийной и у 25% с микоплазменной пневмонией. Всем больным проводилась бронхолитическая терапия, в 5-25% случаев потребовалось назначение ГКС.

Отсутствие изменений при перкуссии легких наблюдалось в 80% случаев при атипичных пневмониях, в то время как у 80% детей с бактериальной пневмонией определялось притупление легочного звука над очагом поражения.

Аускультативно у большинства больных с атипичными пневмониями выслушивалось жесткое дыхание, у 40% детей с микоплазменной пневмонией и у 30% с хламидийной пневмонией не выслушивались хрипы. У 80% детей с бактериальной пневмонией отмечалась следующая аускультативная картина - влажные и/или сухие хрипы на фоне жесткого или ослабленного дыхания.

Рентгенологически наличие очаговых инфильтративных теней наблюдалось в 50-60%, полисегментарных в 10-20% случаев, интерстициальная пневмония отмечалась у 15%

больных с атипичными пневмониями. У 80% детей с бактериальной пневмонией выявлялись очаговые тени.

При лечении хламидийных и микоплазменных пневмоний хороший терапевтический эффект отмечался у кларитромицина («клерон»), азитромицина («суммамед»), mideкамицина («макропен»). Предпочтение в терапии бактериальных пневмоний отдавалось цефалоспорином 3-го поколения (цефотаксим, цефтриаксон). Продолжительность лечения составляла 10-14 дней. Все больные были выписаны в удовлетворительном состоянии с улучшением/выздоровлением.

Литература

1. Гранитов, В. М. Хламидиозы / В. М. Гранитов. М., 2000.
2. Ноников, В. Е. Диагностика и лечение атипичных пневмоний / В. Е. Ноников // CONSILIUM medicum. 2001. Т. 3, № 12. С. 569–574.
3. Прозоровский, С. В. Микоплазмы и микоплазменные инфекции человека / С. В. Прозоровский, И. В. Раковская, Ю. В. Вульфович // Клиническая медицина. 1992. Т. 10, № 9. С. 14–19.
4. Прозоровский, С. В. Медицинская микоплазмология / С. В. Прозоровский, И. В. Раковская, Ю. В. Вульфович. М.: Медицина, 1995. 285 с.
5. Респираторный микоплазмоз: научный обзор. М., 1988. 78 с.
6. Серов, В. Н. Хламидиоз. Клиника, диагностика, лечение: метод. рекомендации / В. Н. Серов, В. И. Краснопольский, В. В. Делекторский. М., 1997. 23 с.
7. Синопальников, А. И. Атипичная пневмония / А. И. Синопальников // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10, № 23. С. 1080–1085.
8. Хамитов, Р. Ф. *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* инфекции в пульмонологии: актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения / Р. Ф. Хамитов, Л. Ю. Пальмова. Казань, 2001. 64 с.
9. Жерносек, В. Ф. Острые пневмонии у детей / В. Ф. Жерносек. 2002.
10. Таточенко, В. К. Практическая пульмонология детского возраста / В. К. Таточенко. 2000