

УДК 616.24-002-073-053.31:618.3

Л.А. Левченко

**КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНУТРИУТРОБНЫХ ПНЕВМОНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

**Резюме.** В статье представлен литературный обзор, отражающий современные взгляды на проблему внутриутробных пневмоний у новорождённых. Недостаток дифференциальной диагностики респираторного дистресс-синдрома и внутриутробных пневмоний у недоношенных новорождённых является актуальной проблемой до настоящего

времени. Чувствительность рутинных методов диагностики врождённых пневмоний снижается при иммунодефицитных состояниях. Возникает необходимость поиска новых маркеров ранней диагностики внутриутробных пневмоний.

**Ключевые слова:** новорождённые, пневмонии, недоношенность.

Установлено, что более 96% всех смертей новорождённых происходят в развивающихся странах, при этом внутриутробная и ранняя пневмония обнаруживаются на вскрытии у 10-38% мертворождённых и 20-63% живорождённых детей, которые впоследствии умерли [16, 20]. В нашей стране каждый десятый новорождённый с внутриутробной пневмонией имеет летальный исход. Однако достоверных данных о распространённости врождённой пневмонии на Украине и в других странах практически нет. Вероятнее, это связано с неопределённостью данного диагноза: врождённая пневмония – это основное заболевание или осложнение генерализованной инфекции [7, 9, 10, 12], а также с трудностями диагностики и дифференциальной диагностики у новорождённых, особенно в группе недоношенных детей [19].

Внутриутробная пневмония – это острое инфекционно-воспалительное заболевание респираторных отделов легких в результате ante- и/или интранатального инфицирования, имеющее клинко-рентгенологические проявления в первые 72 часа жизни ребенка [5]. Согласно МКБ-10 к врождённой пневмонии (P23) относят инфекционную пневмонию, которая развилась внутриутробно или во время родов. Этиологическая структура пневмоний у новорождённых существенно отличается от других возрастных периодов [11, 14]. Выделяют врождённую пневмонию, вызванную вирусами (P 23.2), хламидиями (P 23.1), стафилококком (P23.2), стрептококком группы В (P23.3), кишечной палочкой *Escherichia coli* (P23.4), *Pseudomonas* (P23.5), другими бактериальными агентами (*Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma*, стрептококком за исключением группы В – P23.6), другими возбудителями (P23.8), неутонченной этиологии (P23.9). Следовательно, этиологические причины врождённой пневмонии многочисленны и включают бактерии, вирусы, грибы, хламидии, микоплазму, уреаплазму и другие микробы [3, 5, 6].

В развитии инфекционного заболевания у плода, в тяжести поражения, локализации патологического процесса, темпах реализации и проявления возникшей патологии имеют значение вид возбудите-

ля, его вирулентность, пути проникновения микроорганизмов от матери к плоду, тропизм возбудителя к органам и тканям плода, защитные резервы матери и способность плода к иммунному ответу [1, 2, 20]. Установлено, что риск развития инфекции обратно пропорционален гестационному возрасту и массе тела при рождении, и прямо пропорционален степени тяжести состояния новорожденного [4, 17]. Имеются литературные данные относительно возникновения внутриутробных пневмоний вследствие инфицирования амниотической жидкости и/или колонизации микробов, что связано с материнским хориоамнионитом и асфиксией плода. Данные патологические процессы приводят к затрудненному дыханию плода и аспирации инфицированной амниотической жидкости, а в результате – к развитию врожденной пневмонии [2, 20]. В механизмах поражений легких у новорожденных, особенно недоношенных, существенное значение имеют незрелость бронхолегочных структур, недостаточность сурфактанта, ателектазы, респираторный дистресс-синдром, метаболические нарушения, расстройство кровообращения в легких [24, 29, 30].

Как правило, данное заболевание встречается в сочетании с респираторным дистресс – синдромом (РДС), который наблюдается преимущественно у детей, родившихся с малой и экстремально низкой массой тела [2, 11]. Ателектазы и гиалиновые мембраны приводят к образованию альвеолярно-капиллярного блока, значительно ухудшающего газообмен. В результате этих процессов развивается и усугубляется дыхательная недостаточность, сопровождающаяся гипоксемией, гиперкапнией и ацидозом [3, 22]. Установлено, что острая и хроническая гипоксия плода, низкая масса тела при рождении, внутриутробные инфекции приводят к развитию инфекционной иммуносупрессии и способствуют длительному «паузу» иммунной системы новорожденного [8, 12, 13]. Вследствие анатомо-физиологических и иммунологических особенностей, незрелости дыхательной и центральной нервной систем недоношенного ребенка, а также неполноценности защитных механизмов и нарушения тканевых барьеров клиническая картина пневмоний у новорожденных, особенно недоношенных, довольно своеобразна. При врождённой пневмо-

нии клиническая картина заболевания в первые сутки жизни трудноотличима от таковой при РДС [5, 6, 26].

Особенности течения пневмонии зависят от индивидуальной реакции ребенка на этиологический фактор, характера и вирулентности возбудителя, степени бактериемии, тяжести интоксикации, охлаждения и других факторов [9, 19]. Внутриутробные пневмонии, протекающие с выраженным инфекционным токсикозом и тяжелыми вторичными метаболическими нарушениями, нередко становятся причиной развития полиорганной недостаточности. В этом случае пневмонию рассматривают как симптом неонатального сепсиса [2, 18, 25].

Согласно современным исследованиям возможны следующие пути инфицирования плода: трансплацентарный (гематогенный), внутриамниальный (восходящий или нисходящий), интранатальный (во время прохождения плода через родовые пути) [11, 14]. Различают ранние и поздние врожденные пневмонии у новорожденных. Клинические признаки ранних ВП проявляются в первые трое суток после рождения. Это преимущественно бактериальные пневмонии. Если роды не осложняются значительной гипоксией плода, то ребёнок может родиться в удовлетворительном состоянии, с оценкой по шкале Апгар 8 – 8 баллов, что затрудняет диагностику ВП сразу после родов [11]. Только через 3 – 4 часа начинают появляться первые признаки дыхательных расстройств, а у некоторых детей они могут быть клинически выявлены только через 24 – 36 часов [26]. Клиническая картина РДС начинается уже при рождении, но может проявляться и через несколько часов (в первые 6 часов жизни). Основными признаками ВП есть раннее начало дыхательных расстройств – увеличение частоты (больше 60 в минуту) и нарушения ритма дыхания, апное, ретракции, цианоз, гранты (экспираторный стон). У некоторых новорожденных в конце первых суток жизни может повышаться температура тела. К одному из ранних косвенных признаков неонатальной пневмонии относят раннюю выраженную дисфункцию ЖКТ, проявляющуюся в значительном возрасте остаточного содержимого желудка, зачастую с примесью желчи [2, 19, 26]. При аускультации выслушивается ослабленное дыхание, большое количество мелкопузырчатых и крепитирующих хрипов, увеличивается количество мокроты. Быстро ухудшается состояние ребёнка – угнетение, снижение аппетита и толерантности к энтеральному питанию, нарушение гемокардиодинамики, желтуха, грязно-серая окраска кожи [13, 15].

Для РДС характерны экспираторные шумы, которые появляются, как компенсаторный механизм в результате спазма голосовой щели на выдохе, что способствует увеличению остаточной ёмкости лёгких. Аускультативно вначале выслушивается ослабленное дыхание, потом появляются грубые крепитирующие, сухие и влажные хрипы в лёгких. Характерным симптомом РДС является выраженный акроцианоз или генерализованный цианоз. Недоношенные дети склонны к гипотермии. В сочетании с РДС у них выявляются: гипотония, гипорефлексия, гиподина-

мия, периферические отёки, артериальная гипотония, олигурия, вздутие живота. Со стороны сердечно-сосудистой системы определяют тахикардию, приглушенность сердечных тонов [2, 13]. Если же ВП клинически начинает проявляться на 3 -10-й день жизни, то её течение более благоприятное. Дыхательные расстройства и нарушение состояния нарастают умеренно, отсутствуют тяжёлые изменения гемокардиодинамики, метаболизма [13].

В клинической картине при инфицировании внутриутробно, расстройства дыхания выявляются уже в первые минуты жизни. Как правило, имеется асфиксия и новорожденные нуждаются в проведении АВС-реанимации [26, 27]. Даже если первый вдох появляется в срок, то сразу же отмечают одышку, шумное дыхание, нарастание явлений дыхательной недостаточности (бледность с сероватым оттенком, синюшность), мышечная гипотония, снижение рефлексов. Отмечается приглушенность или глухость сердечных тонов, увеличение печени и селезенки. Появляется вялость, срыгивания. Характерны большая первоначальная убыль массы тела (15-30%) и медленное ее восстановление. Повышение температуры в течение первых 2-3 дней у недоношенных новорожденных наблюдается редко и связано с незрелостью центров терморегуляции. При инфицировании в момент родов состояние новорожденного может быть удовлетворительным. Расстройства дыхания и подъем температуры отмечают лишь на 2-3-й день. Часто одновременно с этим появляются диарея, гнойный конъюнктивит, реже – гнойничковые поражения кожи [2].

Начальные признаки мелкоочаговой пневмонии у недоношенных детей малосимптомны и стерты, нередко затуманиваются проявлениями других заболеваний (перинатальная энцефалопатия, врожденный порок сердца, РДС, ателектазы), особенно в первые 7-8 дней жизни. Изменяется внешний вид и поведение ребенка, он становится вялым, заторможенным. Наиболее ранними и ценными диагностическими признаками являются учащение дыхания и раздувание крыльев носа. Клиническую оценку степени тяжести расстройств дыхания определяют по шкале J. Downes (1970) либо по шкале Silverman-Anderson (1956) [2, 10]. Кожные покровы у заболевшего ребенка становятся бледными, появляется цианоз вокруг рта, в более тяжелых случаях цвет кожи приобретает сероватый оттенок. Возможно пенистое отделяемое изо рта. При интерстициальной пневмонии цианоз вокруг рта усиливается при малейшем напряжении. Заметно втяжение «податливых» мест грудной клетки при вдохе. Дыхание стонущее, поверхностное, ускоренное до 80—90 в минуту и более. Перкуторные данные недостаточно убедительны — укорочение перкуторного звука при мелкоочаговой пневмонии выявляют на ограниченном участке в межлопаточном пространстве. Мелкопузырчатые влажные хрипы выслушиваются в небольшом количестве и отличаются от ателектатических звучностью, однако легкое может быть как

бы «нафаршировано» хрипами. Более ясно хрипы слышатся на высоте вдоха и при плаче. Иногда удаётся выявить крепитацию [2, 11]. На высоте развития пневмонии по мере нарастания токсикоза отмечаются снижение тургора тканей, уменьшение массы тела, гипотония и гипорефлексия. Наиболее тяжёлый эндотоксиновый токсикоз у новорождённых возникает при пневмониях, вызванных стрептококками группы В, синегнойной палочкой, клебсиеллой. В таких случаях заболевание сопровождается шоковым состоянием без чётких проявлений респираторных расстройств [21, 23, 28]. Прогностически неблагоприятным признаком является метеоризм как проявление начинающегося пареза кишечника. Парез ведет к высокому стоянию и ограничению подвижности диафрагмы, что способствует развитию застойных явлений в системе воротной вены печени, затрудняется работа сердца [11]. Тоны сердца становятся глухими. Мышечная слабость и застойные явления приводят к слабости правого желудочка и способствуют развитию отека легких [2, 3].

Диагностика врождённой пневмонии у новорождённых включает анамнез с детальным анализом «инфекционных» факторов риска у матери до и во время беременности, в родах; динамичную оценку клинического состояния новорождённых с первых минут жизни время появления и характер развития дыхательных расстройств [2, 11]. Однако клинический опыт показывает, что в настоящее время не существует такого теста, который бы обладал 100% чувствительностью и специфичностью в выявлении ранней неонатальной инфекции [2, 5]. Для подтверждения диагноза используют две группы диагностических критериев: основные и вспомогательные. Диагноз врождённой пневмонии может быть подтверждён, если выявлен хотя бы один основной или три (и более) вспомогательных диагностических признака [5, 19]. К основным признакам относят: очаговые и/или инфильтративные тени на рентгенограмме; высев из родовых путей матери и дыхательных путей или крови ребёнка идентичной флоры; наличие пневмонии по данным патолого-анатомического исследования, в случае смерти ребёнка до конца 3-х суток жизни ребёнка [5]. К вспомогательным признакам относят: лейкоцитоз выше 21 Г/л, палочкоядерные – более 11% (анализ крови взят в 1-е сутки жизни); отрицательная динамика в анализе крови на 2-е сутки жизни; положительный прокальцитонин-овый тест в первые 48 часов жизни и/или повышение уровня С-реактивного белка в сыворотке крови в первые 72 часа жизни; наличие гнойной мокроты при первой инкубации ребёнка в 1-3-и сутки жизни (должно быть подтверждено результатом микроскопии мазка); усиление бронхо-сосудистого рисунка и/или локальное понижение прозрачности на рентгенограмме; жидкость в плевральных полостях, по данным УЗИ или рентгенографического исследования, с 1-х суток жизни (при отсутствии ГБН); увеличение печени в 1-е сутки жизни больше 2,5 см по правой

среднеключичной линии (> 2 см у детей с массой тела менее 1500г) или пальпируемая селезёнка (при отсутствии ГБН); тромбоцитопения < 170 Г/л; наличие других гнойно-воспалительных заболеваний в первые трое суток жизни; содержание Ig M в пуповинной крови >21мг%; воспалительные изменения в плаценте, обнаруженные при гистологическом исследовании [2, 5, 18]. Посев крови служит «золотым стандартом» подтверждения врождённой пневмонии новорождённых, однако жаль, что этот метод не точный. Даже у новорождённых с доказанным сепсисом на аутопсии только у 81 – 82% случаев были позитивные показатели во время жизни. Кроме того, результаты могут быть псевдоположительными вследствие заноса инфекции во время посева крови [11, 20].

Таким образом, возникает необходимость поиска новых маркеров ранней диагностики внутриутробных пневмоний, разработанных на принципах доказательной медицины, объективных прогностических критериев развития заболевания ещё на доклинической стадии.

#### Литература

1. Аль Абуд Мазен Хейро. Выявления інфекційно-запальних захворювань у ранньому неонатальному періоді: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед.наук: спец. 14.01.10 “ Педіатрія” / Хейро Аль Абуд Мазен. – Одеса, 2008. - 19 с.
2. Володин Н.Н. Неонатология. Национальное руководство / Н.Н.Володин; под ред. акад. РАМН Н.Н. Володина, науч. ред. Е.Н. Байбарина, Г.Н.Буслаева, Д.Н.Дегтярева. – Москва: ГЭОТАР-МЕДИА, 2007. – 848 с.
3. Вороньжев И.А. Дифференциальная диагностика отёков лёгких у новорождённых / И.А. Вороньжев // Междунар. мед. ж. - 2007. - Т. 13, № 2. - С. 132 – 136.
4. Костюк О.О. Сучасні підходи до діагностики, лікування та профілактики стрептококкової інфекції (групи В) у вагітних та новонароджених : матеріали I з'їзду неонатологів України, 24 – 25 жовтня 2007 р. / О.О. Костюк – Одеса, 2007. - С. 61 – 65.
5. Кривоустов С.П. Пневмония новорождённых: особенности диагностики и лечения / С.П. Кривоустов //Здоров'я України. - 2008.- № 18 (1).- С. 32 – 33.
6. Міжнародна статистична класифікація хвороб МКХ-10. (Короткий адаптований варіант для використання в Україні). Центр медичної статистики МОЗ України. - Київ, 1998. - 307 с.
7. Наказ № 484 від 21.08.08 р. МОЗ України « Про затвердження клінічного протоколу надання допомоги новонародженій дитині з дихальними розладами».- К., 2008. - 57 с.
8. Система цитокинов амніотическої жидкості при в/у інфекції / Л.В.Ганковская, О.В.Макаров, Л.В.Ковальчук [и др.] // Новые технологии в перинатологии: материалы ежегодного конгресса специалистов перинатальной медицины, 21 – 22 ноября 2006 г. – М., 2006. - С. 19.
9. Суліма О.Г. Сучасні аспекти вродженої пневмонії у новонароджених / О.Г. Суліма //Перинатология и педиатрия. – 2006. - №1 (25). - С. 5 – 8.
10. Ткаченко С. К. Особливості клінічних проявів несприятливого перебігу септичного процесу у недоношених дітей : матеріали I з'їзду неонатологів

- України, 24 – 25 жовтня 2007 р. / С.К. Ткаченко, Г. Булак – Одеса, 2007. - С. 114 – 115.
11. Шабалов Н.П. Неонатология / Н.П. Шабалов, Д.О. Иванов. - М.: МЕДПресс-информ, 2006. - С. 7 - 43.
  12. Шунько Є.Є. Діти з дуже малою масою тіла; сучасні проблеми організації медичної допомоги, інтенсивної терапії та виходжування / Є.Є. Шунько, О.С. Яблонь // Жіночий лікар. - 2007. - № 4. - С. 13 – 17.
  13. Barnett E.D. Bacterial infections of the respiratory tract / E.D. Barnett, J.O. Klein // Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant / [eds.: J.S. Remington, J.O. Klein]. - Boston: WB Saunders, PA, 2001. - P. 1006 – 1018.
  14. Bevilacqua G. OBSERVES Group. An observational study of surfactant in infants if 23 – 30 weeks' gestation: comparison of prophylaxis and early rescue / G. Bevilacqua, S. Parmigiani // J. Matern. Fetal Neonatal Med. - 2003. - Vol. 14, № 3. - P. 197 – 204.
  15. "Bile Acil Pneumonia: A "New" Form of Neonatal Respiratory Distress Syndrome ?" / Enrico Zecca, Simonetta Costa, Valeria Lauriola [et al.] // Pediatrics. - 2004. - Vol. 114. - P. 269 – 272.
  16. Carrie K. Effect of late-preterm birth and maternal medical conditions on newborn morbidity risk / K. Carrie, C. Shapiro-Mendoza // Pediatrics. - 2008. - Vol. 121, N 2. - P. e223 - e232.
  17. Collins R. High prospective fetal loss rate in untreated pregnancies of women with different reasons / R. Collins, L. Regan, T. Bell // Hum. Reprod. - 2003. - № 10. - P. 3301 – 3304.
  18. Diagnosis of neonatal sepsis: a clinical and laboratory challenge / C. Chiesa, A. Panero, J.E. Osborn [et al.] // Clinical Chemistry. - 2004. - Vol. 50. - P. 279 – 287.
  19. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries / T. Duke // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. - 2005. - Vol. 90. - F211 - F219.
  20. Escobar G.J. Effect of the systemic inflammatory response on biochemical markers of neonatal bacterial infection: A fresh look at old confounders / G.J. Escobar // Clinical Chemistry. - 2003. - Vol. 49. - P. 21 – 22.
  21. Gilbert G.L. Infections in pregnant Women / G.L. Gilbert // Med. J. Aust. - 2002. - Vol. 176, № 4 - 5. - P. 229 – 236.
  22. Halliday H.L. History of surfactant from 1980 / H.L. Holliday // BIOL. Neonate. - 2005. - Vol. 87, № 4. - P. 317 – 322.
  23. Infusion of methylene blue in human septic shock: a pilot, randomized, controlled study / M.J. Kirov, O.V. Evgenov, N.V. Evgenova [et al.] // Crit. Care Med. - 2001. - Vol. 29. - P. 1860 – 1867.
  24. Konduri G. New approaches for persistent pulmonary hypertension of newborn / G. Konduri // Clin. Perinatol. - 2004. - Vol. 31, N 1. - P. 225-228.
  25. Matthew J. Seventy-Five Years of Neonatal Sepsis at Yale: 1928–2003 / J. Matthew, C. Bizzarro // Pediatrics. - 2005. - Vol. 116. - P. 595 - 602.
  26. Nem-Yun Boo. Current Understanding of Congenital Pneumonia / Boo Nem-Yun // Pediatr. Health. - 2008. - Vol. 2, N 5. - P. 563 - 569.
  27. Neonatal Respiratory Failure: A 12 – Month Clinical Epidemiologic Study From 2004 to 2005 in China / Liling Qian, Cuigin Liu, Wanzhu Zhuang [et al.] // Pediatrics Volume. - 2008. - Vol. 121, № 5. - P. 1115 – 1124.
  28. New CDC guidelines for prevention of perinatal group B streptococcal disease / P. Jakobi, O. Goldistic, P. Sujov [et al.] // Lancet. - 2003. - Vol. 361. - P. 351.
  29. Progressive lung disease and surfactant dysfunction with a deletion in surfactant protein C gene / A. Hamvas, L.M. Noguee, F.V. White [et al.] // Am. J. Respir. Cell Mpl. Biol. - 2004. - Vol. 30. - P. 771 – 776.
  30. Tumor necrosis factor alpha allele lymphotoxin – alpha + 250 is associated with the presence and severity of placental inflammation among preterm births / S.N. Kazzi, S.M. Jacques, F. Qureshi [et al.] // Pediatr. Res. - 2004. - Vol. 56, № 1. - P. 94 – 98.

### КЛІНІЧНО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНИХ ПНЕВМОНІЙ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

*Л.А. Левченко*

**Резюме.** У статті представлений літературний огляд, що відображає сучасні погляди на проблему внутрішньоутробних пневмоній у новонароджених. Недолік диференціальної діагностики респіраторного дистрес-синдрому і внутрішньоутробних пневмоній у недоношених новонароджених є актуальною проблемою до теперішнього часу. Чутливість рутинних методів діагностики уроджених пневмоній знижується при імунodefіцитних станах. Виникає необхідність пошуку нових маркерів ранньої діагностики внутрішньоутробних пневмоній.

**Ключові слова:** новонароджені, пневмонії, недоношеність.

### CLINICODIAGNOSTIC ASPECTS OF INTRAUTERINE PNEUMONIAE IN NEWBORN INFANTS

*L.A. Levchenko*

**Abstract.** A literary review describing contemporary views on the problem of intrauterine pneumoniae in newborns has been presented in the paper. The lack of differential diagnostics of respiratory distress syndrome and intrauterine pneumoniae in premature newborns is still a pressing problem of nowadays. The sensibility of routine diagnostic methods of intrauterine pneumoniae is reduced in immunodeficiency states. A necessity of searching for new markers for an early detection of intrauterine pneumoniae arises.

**Key words:** newborns, pneumoniae, prematurity.

Рецензент – проф. Ю.Д. Годованець

© Л.А. Левченко, 2010

M. Gorky National Medical University (Donetsk)  
Buk. Med. Herald. – 2010. – Vol. 14, №3 (55). – P.135-138.

Надійшла до редакції 25.05.2010 року