

Пневмонии у новорожденных детей

Д.Ю. Овсянников^{✉1}, Е.В. Бойцова²

¹ФГАУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

В зависимости от времени и условий инфицирования неонатальные пневмонии подразделяются на внутриутробные и постнатальные, которые могут быть внебольничными, внутрибольничными, вентилятор-ассоциированными, аспирационными. Врожденная пневмония, трудно отличимая от респираторного дистресс-синдрома новорожденных, – компонент генерализованной инфекции плода и новорожденного. По времени клинических проявлений неонатальные пневмонии делятся на ранние (1-я неделя жизни) и поздние (8–28-е сутки жизни). Этиология пневмоний у новорожденных зависит от времени, пути и условий инфицирования. Диагностика заболевания у новорожденных определяется уровнем и оснащением клиники и основывается на обнаружении антенатальных и постнатальных факторов риска, респираторных и общих симптомов, рентгенологических признаков, маркеров синдрома системной воспалительной реакции/бактериальной инфекции и результатов этиологической диагностики. Ухудшение состояния новорожденного на аппарате искусственной вентиляции легких, возможно, связано не только с вентилятор-ассоциированными пневмониями, но и с другими вентилятор-ассоциированными событиями (вентилятор-ассоциированное состояние; вентилятор-ассоциированное событие у детей, получающих противомикробные препараты), причинами которых могут быть отек легких, ателектаз, острый респираторный дистресс-синдром, недавние хирургические процедуры, сепсис, формирование бронхолегочной дисплазии. Для стартовой терапии ранней пневмонии новорожденных используется комбинация ампициллина с гентамицином. При поздней неонатальной пневмонии, возникшей в стационаре, первичная терапия должна обязательно включать антипсевдомонадные и антистафилококковые антибиотики. Для лечения внебольничной пневмонии у новорожденных детей назначаются антибиотики, действующие на грамотрицательные бактерии (ингибиторзащищенные β-лактамы, цефалоспорины III поколения, аминогликозиды).

Ключевые слова: пневмония, новорожденные дети, врожденная пневмония, вентилятор-ассоциированное событие, вентилятор-ассоциированная пневмония

Для цитирования: Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В. Пневмонии у новорожденных детей. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021; 3: 214–223.

DOI: 10.26442/26586630.2021.3.201060

REVIEW

Pneumonia in newborns

Dmitry Yu. Ovsyannikov^{✉1}, Evgeniia V. Boitsova²

¹People's Friendship University of Russia, Moscow, Russia;

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Depending on the time and conditions of infection, neonatal pneumonia is divided into intrauterine and postnatal, which can be community-acquired, nosocomial, ventilator-associated, aspiration. Congenital pneumonia, which is difficult to distinguish from the respiratory distress syndrome of newborns – is a component of generalized infection of the fetus and newborn. According to the time of clinical manifestations, neonatal pneumonia is divided into early (the first week of life) and late (8–28 days of life). The etiology of pneumonia in newborns depends on the time, path and conditions of infection. The diagnosis of pneumonia in newborns is determined by the level and equipment of the clinic and is based on the determination of antenatal and postnatal risk factors, respiratory and general symptoms, radiological signs, markers of the systemic inflammatory reaction/bacterial infection syndrome and the results of etiological diagnosis. The deterioration of the newborn's condition on a ventilator can be associated not only with ventilator-associated, but also with other fan-associated events (fan-associated condition; ventilator is an associated event in children receiving antimicrobials), the causes of which may be pulmonary edema, atelectasis, acute respiratory distress syndrome, recent surgical procedures, sepsis, the formation of bronchopulmonary dysplasia. For the initial therapy of early neonatal pneumonia, a combination of ampicillin with gentamicin is used. In case of late neonatal pneumonia that occurred in a hospital, primary therapy should necessarily include anti-pseudomonas and anti-staphylococcal antibiotics. For community-acquired pneumonia in newborns, antibiotics acting on gram-negative bacteria (inhibitor-protected beta-lactams, cephalosporins of the third generation, aminoglycosides) are prescribed.

Keywords: pneumonia, newborn children, congenital pneumonia, ventilator-associated event, ventilator-associated pneumonia

For citation: Ovsyannikov DYU, Boitsova EV. Pneumonia in newborns. Pediatrics. Consilium Medicum. 2021; 3: 214–223. DOI: 10.26442/26586630.2021.3.201060

Введение

Пневмония – это острое полиэтиологическое инфекционное заболевание, характеризующееся воспалением легочной ткани дистальнее терминальных бронхиол с внутриальвеолярной экссудацией, что проявляется выраженной в различной степени интоксикацией, дыхательной недостаточностью, симптомами поражения нижних дыхательных путей – ДП (одышка, кашель, локальные физикальные изменения) при наличии инфильтративных

изменений на рентгенограмме органов грудной клетки. В России принята клинко-рентгенологическая диагностика пневмоний, с обязательным рентгенологическим подтверждением [1].

Классификация

У новорожденных выделяют внутриутробные (врожденные) и постнатальные (приобретенные) пневмонии. Постнатальные пневмонии могут быть внеболь-

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Овсянников Дмитрий Юрьевич – д-р мед. наук, зав. каф. педиатрии ФГАУ ВО РУДН. E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4961-384X

✉ Dmitry Yu. Ovsyannikov – D. Sci. (Med.), People's Friendship University of Russia. E-mail: mdovsyannikov@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-4961-384X

Бойцова Евгения Викторовна – д-р мед. наук, проф. каф. преподавки детских болезней ФГБОУ ВО СПбГПМУ. E-mail: evboitsova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3600-8405

Evgeniia V. Boitsova – D. Sci. (Med.), Saint Petersburg State Pediatric Medical University. E-mail: evboitsova@mail.ru; ORCID: 0000-0002-3600-8405

ничными, внутрибольничными (госпитальными, нозокомиальными), вентилятор-ассоциированными (ВАП), аспирационными, характеризующаясь разными путями, условиями и временем инфицирования. По времени клинических проявлений неонатальные пневмонии делятся на ранние и поздние [2–4].

Врожденная пневмония – заболевание, возникшее во внутриутробном периоде развития ребенка в результате восходящей инфекции через хориоамниотические мембраны гематогенным (трансплацентарным) путем либо при интранатальном инфицировании, проявляется обычно в первые 72 ч после рождения. Врожденная пневмония является следствием инфицирования плода во время беременности и обычно представляет собой один из компонентов тяжелого системного инфекционного заболевания.

Внебольничная пневмония развивается вне больницы, а также в течение 48 ч от момента госпитализации или спустя 48 ч после выписки.

Внутрибольничная пневмония развивается через 48 ч пребывания в стационаре или в течение 48 ч после выписки.

Аспирационная пневмония диагностируется у новорожденных при выявлении инфильтративных изменений в легких во время рентгенологического исследования в случаях подтвержденной путем ларингоскопии аспирации мекония, крови или молока.

ВАП – разновидность нозокомиальной пневмонии, возникающей у пациента, находящегося не менее 48 ч на искусственной вентиляции легких (ИВЛ).

Ранняя неонатальная пневмония развивается в течение 1-й недели после рождения и связана с внутриутробной или постнатальной экспозицией патогена либо инфицированием во время прохождения через родовые пути матери (интранатальное инфицирование). Ранняя неонатальная пневмония трудно отличима от сепсиса, респираторного дистресс-синдрома новорожденных (РДСН).

Поздняя неонатальная пневмония характеризуется нозокомиальным или домашним инфицированием пневмопатогенной флорой и манифестирует после 1-й недели жизни. Поскольку госпитальная пневмония – заболевание, которое развивается через 48 ч и позднее после госпитализации, при выявлении пневмонии у новорожденных, находящихся в условиях стационара в возрасте старше 2 сут, достаточно трудно провести дифференци-

альную диагностику между врожденной и нозокомиальной пневмонией.

Некоторые авторы предлагают расценивать раннюю неонатальную пневмонию как возникшую в течение первых 3 или 7 дней жизни, в основном в течение 48 ч, позднюю – в возрасте от 4 до 28 сут жизни. Врожденную или внутриутробную пневмонию рассматривают как вариант ранней пневмонии. Вместе с тем внутриутробные пневмонии цитомегаловирусной, хламидийной или микоплазменной этиологии манифестируют в возрасте старше 7–10 дней жизни [5, 6].

Эпидемиология

Согласно официальным данным Росстата, заболеваемость врожденной пневмонией в нашей стране составляет около 1% случаев среди доношенных новорожденных и около 8% – среди недоношенных, родившихся с массой тела (МТ) 1000 г и более; летальность – 1,0 и 1,3% соответственно. Частота регистрации врожденных пневмоний среди детей, родившихся с экстремально низкой МТ (ЭНМТ), составляет около 25%, летальность – более 9% [7]. Пневмония – частая инфекция среди госпитализированных новорожденных. У новорожденных, находящихся более 96 ч на традиционной ИВЛ, частота нозокомиальной пневмонии может достигать 30–40% случаев [8]. Следует отметить, что заболеваемость пневмонией в периоде новорожденности в нашей стране в несколько раз выше, чем в странах Европы и Северной Америки [8, 9]. Это свидетельствует о гипердиагностике данного заболевания. Вместе с тем пневмония наряду с инфекционными заболеваниями, специфичными для перинатального периода, является одной из основных причин смерти детей на 1-м месяце жизни. ВАП является второй по распространенности внутрибольничной инфекцией в неонатальных отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [8].

Этиология

Этиологические факторы пневмоний новорожденных в зависимости от условий возникновения заболевания и путей инфицирования приведены в табл. 1. Этиологическими факторами аспирационных пневмоний являются микроорганизмы, в норме колонизирующие ротоглотку и носоглотку, в том числе анаэробы.

Таблица 1. Наиболее вероятные возбудители пневмоний новорожденных в зависимости от времени, пути и условий инфицирования [10]

Table 1. The most likely causative agents of neonatal pneumonias depending on the time, route, and conditions of infection [10]

Врожденная пневмония		Постнатальная пневмония	
Трансплацентарное инфицирование	Интранатальное инфицирование	Внебольничная	Внутрибольничная
<i>Toxoplasma gondii</i> Вирус простого герпеса Цитомегаловирус <i>L. monocytogenes</i> Энтеровирусы Вирус <i>Varicella-zoster</i> Вирус кори Вирус краснухи <i>Treponema pallidum</i> <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>S. agalactiae</i> <i>E. coli</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>Staphylococcus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. <i>Haemophilus</i> spp. <i>S. viridans</i> <i>Klebsiella</i> spp. <i>Enterobacter</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>C. trachomatis</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Ureplasma urealyticum</i> <i>Candida</i> spp.	<i>S. agalactiae</i> <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>C. trachomatis</i> <i>Legionella pneumophila</i> <i>Bordetella pertussis</i> Респираторно-синцитиальный вирус Риновирус человека Метапневмовирус человека Аденовирус Вирус парагриппа Вирус гриппа Коронавирус Цитомегаловирус	<i>P. aeruginosa</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>S. aureus</i> <i>E. coli</i> <i>Enterococcus</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Proteus</i> spp. <i>Citrobacter</i> spp. <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>S. agalactiae</i> <i>Candida</i> spp. <i>Pneumocystis jirovici</i> Респираторно-синцитиальный вирус Риновирус человека Вирус парагриппа Вирус гриппа

Патогенез и факторы риска

В неонатальном периоде незрелость и процесс после-родовой адаптации респираторной, сердечно-сосудистой и иммунной систем у доношенных и особенно у недоношенных младенцев, разнообразные пути инфицирования определяют различия в эпидемиологии, факторах риска, клиническом течении и, как следствие, возможностях диагностики и исходах пневмонии по сравнению с другими детскими возрастными группами. Врожденная или ранняя пневмония может возникнуть из-за попадания микроорганизмов в легкие из инфицированной околоплодной жидкости или трансплацентарно. Новорожденные более чувствительны к широкому кругу патогенов, которые редко вызывают поражение легких в другом возрасте, например, таких как *Listeria monocytogenes*, грибы рода *Candida*, цитомегаловирус. В отличие от пневмонии у детей старшего возраста неонатальная пневмония часто сопровождается тяжелыми патологическими изменениями со стороны других органов, в первую очередь сердечно-сосудистой системы, что усугубляет тяжесть течения и прогноз заболевания [2–4]. Значительную частоту развития неонатальной пневмонии связывают с высокой восприимчивостью новорожденных к инфекции, инфицированием матери во время беременности и родов, а также трудностями предотвращения нозокомиальных инфекций в ОРИТ новорожденных и недоношенных [2, 8].

Незрелость врожденного и адаптивного иммунитета в этом периоде жизни является дополнительным фактором, способствующим развитию инфекционных процессов. Новорожденные дети, особенно недоношенные, имеют сравнительно небольшую популяцию Т-лимфоцитов, активность которых снижена, и адаптивные реакции в этом возрасте формируются преимущественно с участием Т-хелперов 2-го типа, обладающих слабым противоинфекционным потенциалом. У новорожденных инфекции протекают на фоне низкого содержания факторов адаптивного клеточного иммунного ответа. Малый объем материнских иммуноглобулинов (Ig) класса G и слабая способность собственных В-лимфоцитов синтезировать Ig ограничивают возможности организма, относящиеся к эффективной эрадикации возбудителей инфекций. Особенно низкая концентрация материнских IgG-антител имеется у недоношенных, так как активная передача их через плаценту происходит лишь после 32-й недели гестации. Кроме этого, у новорожденных обнаружено относительное снижение числа макрофагов, что в условиях нарушения мукоцилиарного клиренса, например при использовании респираторной поддержки, способствует колонизации патогенной микробиотой ДП. Для неонатального периода характерны также нарушение рекрутмента нейтрофилов из костного мозга и хемотаксиса нейтрофилов в очаг воспаления, низкий уровень нескольких компонентов компонента, что ограничивает возможности иммунной системы эффективно реагировать на инфекцию [11].

Существенную роль в защите легких играет сурфактант, оказывая свое протективное действие еще до образования антител. Как молекулы переключения между врожденным и приобретенным иммунитетом, сурфактант модулирует функции альвеолярных макрофагов и Т-лимфоцитов и вовлечен в процесс нейтрализации вирусов, грибов, клеток, подвергшихся апоптозу и некрозу. Белки сурфактанта участвуют в уничтожении патогенов

путем агглютинации и агрегации, влияют на освобождение цитокинов, обладающих противовоспалительной активностью, и включены в регуляцию воспаления. Первичный дефицит сурфактанта вследствие недоношенности и вторичный – в результате различных патологических состояний, включая инфекцию, в перинатальном периоде значительно ухудшают течение инфекционных процессов в легких у новорожденных [4].

Существуют специфические факторы риска развития различных вариантов пневмонии у новорожденных. Учет и выявление данных факторов риска чрезвычайно важны для диагностики и определения лечебных и профилактических стратегий при пневмонии у новорожденных детей, так как этиология пневмонии у них различается в зависимости от возраста дебюта заболевания, условий возникновения и путей передачи инфекции (табл. 2). Вместе с тем нет четкой корреляции между этиологическими факторами и клинико-анамнестическими факторами риска, их отсутствие не исключает диагноз пневмонии [2, 12, 13].

Колонизация влагалища матери *Streptococcus agalactiae* (группы В) является ключевым фактором риска раннего развития сепсиса, который часто сопровождается пневмонией у доношенных новорожденных. Данный возбудитель вызывает до 60–70% врожденных интранатальных пневмоний; заболевание обычно клинически проявляется в 1-е сутки жизни как септицемия у 1/3 детей, пневмония в сочетании с менингитом – у 1/3 и как нарастающая по тяжести пневмония – также у 1/3 детей. При отсутствии своевременного этиотропного лечения инфекция сопровождается высокой летальностью. Такая же прогрессия от колонизации слизистой оболочки ДП во время родов вследствие нахождения патогена в родовых путях до развития ранней пневмонии характерна для *Escherichia coli* (типично для недоношенных детей), *Chlamydia trachomatis* [14, 15].

Основным эндогенным источником микроорганизмов, приводящих к пневмонии с поздним началом, является слизистая оболочка полости носа и ротоглотки. Высокий риск проникновения инфицированных секретов в нижние ДП имеют интубированные новорожденные и находящиеся в состоянии седации. Гастроэзофагеальный рефлюкс и аспирация контаминированных секретов желудка представляют собой еще один путь развития легочной инфекции [2, 4]. Поздняя внебольничная пневмония у новорожденных обычно связана с инфицированием респираторными вирусами, циркулирующими в популяции в этот период времени. С вирусами связывают до 80% случаев внебольничных пневмоний у детей первых 2 лет жизни, однако в этих случаях правильнее говорить об остром бронхолите, трудно отличимом от пневмонии [16]. Вместе с тем возможно и нозокомиальное инфицирование респираторными вирусами, например, респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ) [17].

Диагностика

Клиническая картина и физикальное исследование

Клинические симптомы пневмонии у новорожденных неспецифичны. По сравнению с детьми более старшего возраста у новорожденных меньше признаков легочной инфекции, заболевание часто манифестирует как системное ухудшение состояния. Общие симптомы неонатальной пневмонии включают в себя повышенную (более 12%) первоначальную убыль МТ, уплощение кривой МТ, лихорадку

Таблица 2. Факторы риска развития пневмоний у новорожденных [8, 10]	
Table 2. Risk factors for the development of pneumonia in newborns [8, 10]	
Вариант пневмонии	Факторы риска
Врожденная	Острая инфекция у матери (например, цитомегаловирусная) Употребление сырого мяса матерью или контакт с фекалиями кошки во время беременности (<i>T. gondii</i>) Роды через естественные родовые пути при наличии первичной материнской инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 1 или 2-го типа (вирус простого герпеса) Серонегативные матери, у которых развивается первичная инфекция во время беременности (цитомегаловирус) ВИЧ-инфекция у матери, употребление продуктов, не прошедших достаточной термической обработки (<i>L. monocytogenes</i>)
Ранняя врожденная	Преждевременные роды (менее 37 нед гестации) Низкая МТ при рождении, недоношенность, РДС Мужской пол ребенка Колонизация патогеном (например, <i>S. agalactiae</i> группы В) Преждевременный разрыв плодных оболочек, длительный безводный промежуток (более 18 ч) Галактоземия (повышенная восприимчивость к инфекциям, вызванным грамотрицательной флорой) Хориоамнионит Транзиторная асимптоматическая бактериемия у беременной (например, при чистке зубов, дефекации) Аспирация мекония, крови, околоплодных вод Низкий социально-экономический статус родителей Хирургическое лечение плода, инвазивные процедуры при беременности Нарушения токограммы плода (хроническая внутриутробная гипоксия плода) Острая инфекция у матери Частые вагинальные исследования женщины в родах
Внебольничная	Мужской пол Недоношенность и малая (менее 2500 г) МТ при рождении Фетальный алкогольный синдром, синдром Дауна Аспирация мекония и ИВЛ в анамнезе Низкий социально-экономический уровень жизни Недостаточная образованность лиц, ухаживающих за ребенком Скученность (стесненные условия проживания) Наличие в семье старших братьев и сестер Пассивное курение и загрязнение окружающей среды Тяжелые врожденные или приобретенные неврологические заболевания Привычная аспирация пищи Врожденные пороки сердца с застойной сердечной недостаточностью и/или легочной гипертензией Аномалии развития ДП Инфекционное заболевание у матери, членов семьи, лиц, ухаживающих за ребенком Врожденные или приобретенные иммунодефициты Отсутствие специфических антител у матери Отсутствие грудного вскармливания
Госпитальная, в том числе ВАП	Недоношенность и низкая (менее 1500 г) МТ при рождении, РДС Генетические заболевания Интубация трахеи, седация в период интубации, длительная ИВЛ Послеоперационный период Транспортировка вне ОРИТ Предшествующий высев инфекционного агента из крови Низкое соотношение медсестра/пациент в отделении Недостаточная фильтрация воздуха Скученность и переуплотнение палат Частая санация ДП (более 8 раз в день) Неадекватная гигиена рук медицинского персонала Длительная госпитализация Предшествующая антибактериальная терапия, нерациональное использование антибиотиков, системные стероиды для профилактики БЛД Множественные инвазивные процедуры, парентеральное питание Дефекты санобработки вентиляторов, увлажнителей и обогревателей воздушно-кислородной смеси, аэрозольных установок Замена дыхательного контура каждые 2 сут по сравнению с заменой каждые 7 сут Положение на спине Ингаляция контаминированного раствора Недостаточное питание, отсутствие грудного вскармливания Назогастральный зонд

(30–56%) или гипотермию (15%), слабое сосание и отказ от груди (30–50%), диарею (10–15%) [18–21]. Персистирующая лихорадка – нехарактерный признак, однако сообщалось, что при вирусной пневмонии она имеет место [22]. Также отмечаются вялость, мышечная гипотония, нарушения гемодинамики, серый цвет кожи, желтуха, геморрагические проявления. Врожденная пневмония без лечения обычно прогрессирует и часто осложняется персистирующей легочной гипертензией с соответствующими клинико-инструментальными проявлениями. При врожденной пневмонии вследствие внутриутробной инфекции с последующей аспирацией околоплодных вод помимо перечисленных выше клинических признаков часто наблюдаются симптомы поражения центральной нервной системы вследствие перенесенной асфиксии [23].

Респираторные симптомы включают апноэ (у 8–10% недоношенных и 30–40% доношенных детей), тахипноэ (более 60 дыханий в минуту в покое), выявляемые у 60–89% младенцев, втяжения (ретракции) уступчивых мест грудной клетки – 36–91% пациентов, кашель, который отмечается с частотой 30–84%, цианоз имеет место у 12–40% больных [18–21]. Для хламидийной пневмонии характерен пароксизмальный коклюшеподобный (без реприз) кашель типа стаккато (от музыкального термина «staccato», в переводе с итальянского – отрывисто). При тяжелой дыхательной недостаточности можно заметить раздувание крыльев носа, а также ритмичные движения головы в такт дыханию (симптом В.Ф. Знаменского), что связано с утомлением дыхательной мускулатуры и включением в акт дыхания грудино-ключично-сосцевидной

мышцы. Отек легких с повышением проницаемости легочных сосудов приводит к появлению в отечной жидкости ДП новорожденных белка, что клинически проявляется пенистым отделяемым из носа и рта (симптом Э.М. Кравец). У части детей дыхательная недостаточность развивается в первые минуты или часы жизни, что требует раннего начала интенсивной респираторной терапии [2, 6, 24].

Бронхиальный секрет может носить слизистый, слизисто-гнойный или гнойный характер, увеличение количества секрета или изменение его на гнойный – важный диагностический признак развития пневмонии у новорожденных, что легко заметить у интубированных детей [19, 25]. Аускультативные симптомы разнообразны и включают ослабленное или жесткое дыхание, локализованные или диффузные влажные хрипы или крепитацию. Частота выявления хрипов колеблется от 15 до 85% [18, 26]. Могут выслушиваться признаки бронхиальной обструкции – удлинение выдоха и сухие свистящие хрипы. Причинами этого являются обструкция ДП бактериальными и воспалительными продуктами, бронхоспазм под действием воспалительных медиаторов [4]. Появление бронхиальной обструкции у кислородозависимых недоношенных детей, обычно начиная с 3-й недели жизни, подозрительно в отношении формирования бронхолегочной дисплазии (БЛД) [27]. При перкуссии определяется укорочение перкуторного звука над проекцией инфильтрации в легких. При этом притупление перкуторного звука обнаруживали у 40% доношенных новорожденных детей с пневмонией [18]. Перкуссии не рекомендуется проводить у детей в тяжелом состоянии и недоношенных новорожденных, поскольку эта процедура может значительно ухудшить состояние ребенка, приводя к интракраниальным кровоизлияниям [27].

Имидж-диагностика

Диагноз неонатальной пневмонии – клиничко-рентгенологический. Изменения на обзорных рентгенограммах у данных пациентов варьируют и включают ретикулогранулярные и/или очаговые инфильтраты, двусторонние линейные затенения или диффузное снижение пневматизации легких; может выявляться компенсаторная повышенная воздушность в зонах, свободных от пневмонической инфильтрации [28]. Рентгенологическая картина при неонатальной пневмонии практически неотличима от рентгенологических изменений, которые наблюдаются при других респираторных заболеваниях новорожденных, прежде всего при РДСН [29, 30]. Вместе с тем определенные рентгенологические признаки могут помочь в диагностике различных вариантов неонатальной пневмонии, а также при проведении дифференциального диагноза.

С учетом течения постнатальной кардиореспираторной адаптации, отражающейся и на рентгенограммах органов грудной клетки, врожденная пневмония должна исключаться при появлении новых инфильтративных затенений или при сохранении рентгенологических изменений в течение 48 ч после рождения [12]. Гомогенное затенение легочной ткани или изменения по типу «матового стекла» обычно выявляются при пневмонии вследствие гематогенного заражения. При этом на фоне уплотнения легочной ткани могут быть видимы просветы бронхов (симптом «воздушной бронхограммы»), что типично для РДС недоношенных новорожденных [29–31]. Возможными рентге-

нологическими признаками в пользу врожденной пневмонии у недоношенных детей по сравнению с РДС могут быть появление крупно- и мелкоочаговых теней на фоне грубой сетчатости легочного рисунка, сгущение легочного рисунка в прикорневых зонах, умеренное повышение воздушности бронхограммы, значение кардиоторакального индекса менее 0,5 в возрасте 72 ч жизни. При РДСН легкие выглядят уменьшенными в размерах, в то время как при пневмонии может определяться повышение воздушности зон легочной ткани, участвующих в газообмене [32].

Неоднородные инфильтративные затенения по периферии, чаще наблюдающиеся в правом легком, преимущественно в верхних отделах, – результат аспирации содержимого ротоглотки, носоглотки или желудка. Сочетание генерализованной гиперинфляции (вздутия легочной ткани) с очаговыми инфильтративными изменениями предполагает пневмонию с обструкцией ДП воспалительным детритом, однако в случае использования ИВЛ такая рентгенологическая картина может быть связана со вздутием, причиной которого является высокое давление в ДП. Наличие пневматоцеле или абсцесса, а также присутствие плеврального выпота предполагают пневмонический процесс в легком бактериальной этиологии [4, 6, 30, 33]. Лобарные или сегментарные рентгенологические затенения редко наблюдаются при пневмонии у новорожденных и при отсутствии характерной динамики изменений могут быть обусловлены альтернативными причинами, например, ателектазом, легочной секвестрацией. Важно оценить динамику рентгенологической картины, например, при транзитном тахипноэ новорожденных рентгенологические симптомы быстро разрешаются в отличие от пневмонии [30, 34]. На фоне адекватной антибиотикотерапии пневмония разрешается клинически, что будет выражаться в постепенном смягчении параметров и прекращении респираторной терапии, и рентгенологически. Необходимо помнить, что рентгенологическое выздоровление всегда отстает от клинического. Несмотря на попытки использовать отдельные рентгенологические признаки пневмонии для определения этиологии заболевания, в целом диагностическая информативность этих признаков низка [30, 31]. Исключениями могут быть пневмоцистная пневмония, для которой типичны распространенные очаговые тени разной величины и плотности, чередующиеся с буллезными вздутиями (картина, напоминающая хлопья падающего снега или ваты, как при остром РДС), резкое снижение пневматизации, имитирующее низкое качество снимка, пневмомедиастинум или пневмоторакс в результате разрыва булл, цитомегаловирусная пневмония с полосовидными инфильтратами [6].

Ультразвуковое исследование у новорожденных, как и при пневмонии у детей старшего возраста и взрослых, применяется для оценки состояния плевры и плевральной полости [33]. Возможными показаниями для компьютерной или магнитно-резонансной томографии грудной клетки, позволяющими отказаться от проведения инвазивных методов исследования, у новорожденных являются подозрения на наличие пороков развития и опухолей, интерстициальных заболеваний легких, дифференциальная диагностика при несоответствии клиничко-рентгенологических данных, максимально ранняя диагностика осложнений воспалительного процесса для выбора тактики лечения [33, 35].

Таблица 3. Лабораторные гематологические и биохимические маркеры системной воспалительной реакции и бактериальной инфекции у новорожденных детей

Table 3. Laboratory hematologic and biochemical markers of systemic inflammatory response and bacterial infection in newborn infants

Маркер	Возраст	Пороговое значение (cut-off)
Лейкоцитоз	0–7 дней	$>30\text{--}34 \times 10^9/\text{л}$
	8–28 дней	$>19,5 \times 10^9/\text{л}$
Лейкопения	0–7 дней	$<10 \times 10^9/\text{л}$
	8–28 дней	$<5 \times 10^9/\text{л}$
Нейтрофилез	1–2 дня	$>20 \times 10^9/\text{л}$
	3–7 дней	$>10 \times 10^9/\text{л}$
	8–28 дней	$>7 \times 10^9/\text{л}$
Нейтропения	0–2 дня	$<3 \times 10^9/\text{л}$
	3–7 дней	$<2 \times 10^9/\text{л}$
	8–28 дней	$<1,5 \times 10^9/\text{л}$
Лимфопения	0–7 дней	$<3 \times 10^9/\text{л}$
	8–28 дней	$<2 \times 10^9/\text{л}$
Увеличение количества юных форм нейтрофилов	0–2 дня	$>5 \times 10^9/\text{л}$
	3–28 дней	$>1,5 \times 10^9/\text{л}$
Нейтрофильный индекс*	0–5 дней	$\geq 0,2\text{--}0,25$
	6–28 дней	$\geq 0,2$
СРБ	0–28 дней	$>10 \text{ мг/л}$
ПКТ	0–6 ч	$>2 \text{ нг/мл}$
	6–12 ч	$>8 \text{ нг/мл}$
	12–18 ч	$>15 \text{ нг/мл}$
	18–30 ч	$>21 \text{ нг/мл}$
	30–36 ч	$>15 \text{ нг/мл}$
	36–42 ч	$>8 \text{ нг/мл}$
	42–72 ч	$>2 \text{ нг/мл}$
	4–28 дней	$>0,5\text{--}0,95 \text{ нг/мл}$

*Отношение количества юных форм к общему количеству нейтрофилов.

Этиологическая диагностика

Новорожденным с пневмонией рекомендуются бактериологические посевы содержимого аспирата из трахеи, зева, кала. Взятие крови на посев – необязательная процедура, и положительный высеv не считается необходимым и достаточным для диагностики пневмонии у новорожденных, за исключением случаев врожденной пневмонии, являющейся одним из проявлений сепсиса [3, 4, 12]. Окраска мазков по Граму может быть информативной при преобладании одного бактериального морфотипа, что указывает на этиологическое значение этого микроба [4]. Информативный образец мазка должен содержать менее 10 клеток плоского эпителия и более 25 сегментоядерных нейтрофилов (при низком разрешении $\times 100$) [36]. Полезно проведение полимеразной цепной реакции крови (при необходимости биоматериала из других локусов) в режиме реального времени на TORCH-инфекции, вирусы, атипичные возбудители (буккальный соскоб, моча, аспират трахеи) в случае длительного нахождения матери на стационарном лечении во время данной беременности, проведения неоднократных курсов антибактериальной, гормональной и/или цитотоксической терапии, наличие у нее имплантированных органов или устройств (например, искусственные клапаны), а также в случае присутствия факторов риска развития инфекции [3, 4, 12].

Маркеры системной воспалительной реакции и бактериальной инфекции

Наиболее информативными и надежными маркерами бактериальной инфекции считают гематологические (общее число нейтрофилов, незрелых клеток) и такие биохимические показатели системной воспалительной реакции, как прокальцитонин (ПКТ) и С-реактивный белок (СРБ), которые необходимо оценивать комплексно [3, 34, 37]. Их количественные пороговые значения зависят от возраста (табл. 3). ПКТ не рекомендуется использовать для диагностики врожденной пневмонии, в то же время его признали чувствительным для диагностики нозокомиальной инфекции [38]. Исследование плаценты может помочь в диагностике пневмонии и определении ее этиологии. Изменения в плаценте (децедуит, фунизит, инфильтрация тканей плаценты) могут косвенно указывать на реализацию инфекционного процесса у новорожденного и расцениваются в качестве дополнительного фактора при постановке диагноза пневмонии [2, 3, 15, 33].

Диагностические критерии

Диагностика пневмонии у новорожденных основана на определении антенатальных и постнатальных факторов риска (см. табл. 2), респираторных и общих симптомов, рентгенологических признаков, маркеров синдрома

Таблица 4. Определение случая респираторной бактериальной, грибковой, вирусной инфекции у новорожденных в зависимости от уровня клиники [39]	
Table 4. Case definition of respiratory bacterial, fungal, and viral infection in newborns according to clinical level [39]	
Уровень	Диагностические критерии
1	<p>Новый или прогрессирующий/персистирующий инфильтрат/затенение/жидкость в плевральной полости или междолевой щели на рентгенограмме грудной клетки</p> <p>ИЛИ</p> <p>Распознанный вирус, идентифицированный с использованием валидного анализа из образца верхних ДП</p> <p>ИЛИ</p> <p>Распознанный патоген, идентифицированный с использованием валидного метода и из нормы стерильного локуса*</p> <p>И 3 критерия или более:</p> <ul style="list-style-type: none"> • температура тела 37,5°C или 35,5°C** • тахипноз (ЧД>60/мин), или раздувание крыльев носа, или втяжение уступчивых мест грудной клетки, или кряхтящее дыхание • десатурация, или увеличение потребности в кислороде, или повышенные потребности в ИВЛ, или SpO₂<95% • апноэ (пауза в дыхании >20 с) • увеличение респираторной секреции или увеличение потребности в санации ДП • кашель, или свистящее дыхание, или крепитация • увеличение уровня ПКТ и СРБ***
2	<p>Новый или прогрессирующий/персистирующий инфильтрат/затенение/жидкость в плевральной полости или междолевой щели на рентгенограмме грудной клетки</p> <p>И 4 критерия или более:</p> <ul style="list-style-type: none"> • температура тела 37,5°C или 35,5°C** • тахипноз (ЧД>60/мин) или раздувание крыльев носа, или втяжение уступчивых мест грудной клетки, или кряхтящее дыхание • десатурация, или увеличение потребности в кислороде, или повышенные потребности в ИВЛ, или SpO₂<95% • апноэ (пауза в дыхании >20 с) • увеличение респираторной секреции или увеличение потребности в санации ДП • кашель, или свистящее дыхание, или крепитация • увеличение уровня ПКТ и СРБ***
3	<p>Два критерия или более:</p> <ul style="list-style-type: none"> • затруднение при дыхании или тахипноз (ЧД>60/мин) • выраженные втяжения уступчивых мест грудной клетки • раздувание крыльев носа • кряхтящее дыхание • свистящее дыхание • стридор • лихорадка
<p>Примечание. ЧД – частота дыхания.</p> <p>*В норме стерильные локусы – кровь, стерильная моча (моча, полученная с помощью катетера или надлобковой аспирации), плевральная жидкость, асцитическая жидкость, жидкость бронхоальвеолярного лаважа, биопсия костного мозга, синовиальная жидкость; **температура тела определяется по дням, учитывается с интервалом 0,5°C; ***увеличено в соответствии с локально определенными и валидными референсными диапазонами.</p> <p>*Normal sterile loci are blood, sterile urine (urine obtained by catheter or suprapubic aspiration), pleural fluid, ascitic fluid, bronchoalveolar lavage fluid, bone marrow biopsy, synovial fluid; **body temperature determined by days, recorded at 0.5°C intervals; ***scaled to locally determined and valid reference ranges.</p>	

системной воспалительной реакции/бактериальной инфекции и результатов этиологической диагностики. С учетом многообразия форм пневмоний у новорожденных предложены различные варианты диагностических критериев пневмонии в этом возрасте. В 2016 г. международная рабочая группа разработала диагностические критерии неонатальных инфекций, включая респираторные инфекции, расцениваемые авторами как высокочувствительные и высокоспецифичные. Эти диагностические подходы содержат рекомендации по диагностике пневмонии у новорожденных в зависимости от условий (функционального уровня) оказания медицинской помощи от наибольших до наименьших в условиях ограниченных ресурсов здравоохранения (табл. 4). Очевидно, 3-й уровень диагностики (пневмония без рентгенологического подтверждения) может соответствовать вероятной пневмонии или подозрению на заболевание.

В 2016 г. Центром по контролю и профилактике заболеваний (CDC, США) был предложен термин «вентилятор-ассоциированные события» у детей, включающие собственные диагностические критерии (табл. 5):

- 1) вентилятор-ассоциированное состояние;
- 2) вентилятор-ассоциированное событие у детей, получающих противомикробные препараты;
- 3) возможная ВАП, для разграничения ВАП и таких неинфекционных возможных причин ухудшения состояния пациентов, находящихся на ИВЛ, как отек легких,

ателектаз, острый РДС, недавние хирургические процедуры, сепсис, БЛД.

Диагностика пневмонии у новорожденных затрудняется неспецифичностью ранних клинических проявлений, низкой диагностической ценностью физикальных симптомов, большой частотой возможных сопутствующих неинфекционных поражений легких, включающих РДСН, синдром аспирации мекония, формирующуюся БЛД у детей в периоде новорожденности. Клинические и рентгенологические данные демонстрируют ограниченную чувствительность для выявления пневмонии и часто не коррелируют с результатами аутопсии. В неонатальном периоде причинами дыхательной недостаточности (респираторного дистресса) являются многочисленными легочные и внелегочные заболевания, требующие проведения дифференциального диагноза [42].

Лечение и профилактика

Учитывая преобладание бактериальной этиологии заболевания, этиотропная терапия неонатальной пневмонии основана на использовании антибактериальных средств. Лечение назначается при подозрении на реализацию врожденной пневмонии и/или при наличии показаний по результатам первичного клинико-лабораторного исследования. В первом случае показаниями для лечения являются респираторные нарушения у детей, родившихся с ЭНМТ и очень низкой МТ, терапия назначается не позднее 2 ч после рождения, а новорожденным с ЭНМТ – уже

Таблица 5. Диагностические критерии вентилятор-ассоциированных событий у детей* [40, 41]	
Table 5. Diagnostic criteria for ventilator-associated events in children* [40, 41]	
Вентилятор-ассоциированные события	Диагностические критерии
Вентилятор-ассоциированное состояние	У пациента после наблюдающегося периода стабильности или улучшения состояния при проведении ИВЛ в течение не менее 2 сут состояние соответствует одному из следующих критериев, который сохраняется в течение 2 сут и более: 1) увеличение суточного минимального значения $FiO_2 \geq 0,25$ по сравнению с FiO_2 в 1-е сутки проведения ИВЛ 2) увеличение суточных минимальных значений $MAP \geq 4$ мм вод. ст. по сравнению с MAP в 1-е сутки проведения ИВЛ
Вентилятор-ассоциированное событие у детей, получающих противомикробные препараты	На 3-и сутки проведения ИВЛ или позже и в течение 2 сут до или после начала снижения уровня оксигенации пациенту назначается новый противомикробный препарат в течение 4 сут
Возможная ВАП	На 3-и сутки проведения ИВЛ или позже и в течение 2 сут до или после начала снижения уровня оксигенации у пациента имеются признаки недавнего использования антимикробных препаратов и одновременно гнойная мокрота (определяется как 25 нейтрофилов и 10 эпителиальных клеток в поле зрения при малом увеличении микроскопа при окрашивании по Граму образца эндотрахеального аспирата или бронхоальвеолярного лаважа), положительный результат количественного или полуквантитативного посева на потенциально патогенные микроорганизмы, соответствующие пневмонии гистологические изменения, положительные лабораторные тесты при обследовании на <i>Legionella</i> spp., респираторные вирусы
<p>Примечание. MAP (mean airway pressure) – среднее давление в дыхательных путях. *Состояние пациентов контролируют, если они получают ИВЛ через трахеостому или эндотрахеальную интубационную трубку в обычном режиме; контроль возможного развития вентилятор-ассоциированного события осуществляется в том числе во время проведения высокочастотной осцилляторной вентиляции, но не у пациентов, получающих экстракорпоральную мембранную оксигенацию. *Patients are monitored if they are receiving mechanical ventilation via a tracheostomy or endotracheal intubation tube routinely; possible ventilator-associated event is monitored including during high-frequency oscillatory ventilation, but not in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation.</p>	

в родильном зале. Терапия по подозрению, назначенная в 1-е сутки, должна отменяться при отсутствии диагностических критериев, подтверждающих наличие пневмонии в первые 72 ч жизни. Показаниями для терапии по результатам клинично-лабораторного исследования являются дыхательные нарушения у пациентов, родившихся с МТ > 1500 г, не потребовавших ИВЛ и находящихся на неинвазивной респираторной терапии или без нее.

При установлении диагноза пневмонии антибактериальная терапия продолжается не менее 7 дней. Антибактериальные препараты отменяются при отсутствии гематологических/биохимических маркеров бактериальной инфекции/системной воспалительной реакции. Для стартовой терапии ранней пневмонии новорожденных используется комбинация ампициллина с гентамицином. Необходимо с осторожностью назначать вместо полусинтетических пенициллинов цефалоспорины, так как к ним нечувствительны листерии. После получения результатов исследования чувствительности к антибактериальным препаратам нужно провести коррекцию терапии.

При пневмонии с поздним началом, возникшей в стационаре, первичная терапия должна включать как минимум 2 антибиотика, действующих на большинство лекарственно-устойчивых грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, при этом один должен обладать активностью против метициллин-резистентного стафилококка (ванкомицин или линезолид). Лечение тяжелобольных детей с пневмонией с поздним началом с учетом ее возбудителей (мультирезистентные штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp., *Acinetobacter* spp., метициллин-резистентный *Staphylococcus aureus*) должно начинаться с трехкомпонентной терапии, включающей:

- 1) антипсевдомонадный цефалоспорин (цефепим, цефтазидим) или антипсевдомонадный карбапенем (имипенем или меропенем) или β -лактамы/ингибитор β -лактамазы (пиперациллин + тазобактам) +;
- 2) антипсевдомонадный фторхинолон (ципрофлоксацин или левофлоксацин) или аминогликозид (амикацин, гентамицин или тобрамицин) +;
- 3) линезолид или ванкомицин.

Для стартовой терапии внебольничной пневмонии у новорожденных используется один из следующих вариантов:

- 1) амоксициллин/клавуланат или ампициллин/сульбактам;
- 2) цефуроксим, или цефотаксим, или цефтриаксон;
- 3) ампициллин (или амоксициллин/клавуланат или ампициллин/сульбактам) + аминогликозид;
- 4) оксациллин + аминогликозид;
- 5) цефазолин + аминогликозид (при отсутствии возможности терапии вышеуказанными антибиотиками и их комбинациями).

При пневмонии, вызванной хламидиями, микоплазмами, уреоплазмой, коклюше назначаются макролиды; при пневмоцистной пневмонии – триметоприм/сульфаметоксазол (Бисептол).

Продолжительность антибактериальной терапии контролируется состоянием пациента, динамикой лабораторных данных. Сохранение остаточных рентгенологических изменений в виде усиления легочного рисунка и участков гиповентиляции при нормализации состояния и лабораторных данных не является показанием для продолжения терапии [2–4, 34, 43].

Профилактика врожденной пневмонии заключается в своевременном выявлении и лечении инфекционных заболеваний у матери во время беременности. Для профилактики поздней нозокомиальной пневмонии и ВАП необходимы ограничение возможностей перекрестного заражения между лицами, ухаживающими за больными, и пациентами, уменьшение повреждения тканей от продолжительной или повторной интубации, избегание лекарств, которые могут способствовать развитию инфекции и/или устойчивости к антибиотикам, гигиена полости рта стерильной водой [44]. У детей групп риска тяжелой РСВ-инфекции (недоношенные дети, дети с БЛД, гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца) обязательно должна проводиться пассивная иммунопрофилактика с помощью паливизумаба [45]. В случае нозокомиальной РСВ-инфекции должна проводиться иммунизация контактных лиц [17]. Начинать иммунизацию детей желательнее до сезонного подъема забо-

леваемости РСВ-инфекцией. Полная схема иммунизации паливизумабом состоит из 5 инъекций, обеспечивающих защиту на период ее проведения. Защитить новорожденных от коклюша и гриппа может вакцинация всех членов семьи соответствующими вакцинами (Адасель, противогриппозные) – родителей, непривитых братьев и сестер, лиц старшего поколения (создание «коккона») [8, 46].

Прогноз

Прогноз определяется вариантом пневмонии и адекватностью проводимой терапии. Неблагоприятными последствиями неонатальной пневмонии могут быть: у недоношенных детей – БЛД; у детей независимо от гестационного возраста при рождении – морфологически сходный с классической БЛД постинфекционный облитерирующий бронхолит [47]. Дети, перенесшие пневмонию в неонатальном периоде, в последующем могут иметь повышенный риск развития бронхиальной астмы.

Заключение

Таким образом, пневмония у новорожденных – гетерогенное заболевание, претерпевающее патоморфоз в связи с изменением контингента пациентов. Диагностика пневмонии у новорожденных зависит от уровня и оснащения клиники и основывается на определении антенатальных и постнатальных факторов риска, респираторных и общих симптомов, рентгенологических признаков, маркеров синдрома системной воспалительной реакции/бактериальной инфекции и результатов этиологической диагностики. Ухудшение состояния новорожденного на ИВЛ не всегда связано с ВАП; ВАП новорожденных необходимо дифференцировать с другими вентилятор-ассоциированными событиями (вентилятор-ассоциированное состояние; вентилятор-ассоциированное событие у детей, получающих противомикробные препараты), причинами которых могут быть отек легких, ателектаз, острый РДС, недавние хирургические процедуры, сепсис, формирование БЛД. Своевременная диагностика пневмонии у новорожденных, основанная на диагностических критериях, – залог ее адекватной терапии.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

- Геппе Н.А., Розина Н.Н., Волков И.К., Мизерницкий Ю.Л. Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. М.: Российское респираторное общество, 2009 [Geppe NA, Rozinova NN, Volkov IK, Mizernitskii YuL. Working classification of the main clinical forms of bronchopulmonary diseases in children. Moscow: Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo, 2009 (in Russian)].
- Ионов О.В., Мостовой А.В., Овсянников Д.Ю. Дыхательные расстройства у новорожденных. Неонатология. Национальное руководство. Краткое издание. Под ред. Н.Н. Володина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013 [Ionov OV, Mostovoi AV, Ovsiannikov DYu. Dykhatel'nye rasstroistva u novorozhdennykh. Neonatologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie. Ed. NN Volodin. Moscow: GEOTAR-Media, 2013 (in Russian)].
- Антонов А.Г., Байбарина Е.Н., Балашова Е.Н., и др. Врожденная пневмония (клинические рекомендации). *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2017;4(18):133-48 [Antonov AG, Baibarina EN, Balashova EN, et al. Vrozhdennaia pnevmonii (klinicheskie rekomendatsii). *Neonatologiya: novosti, mneniia, obuchenie.* 2017;4(18):133-48 (in Russian)].
- Хувен Т.А., Полин Р.А. Пневмония. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2017;3(17):39-49 [Khuven TA, Polin RA. Pnevmonii. *Neonatologiya: novosti, mneniia, obuchenie.* 2017;3(17):39-49 (in Russian)].
- Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. *Paediatr Respir Rev.* 2007;8(3):195-203.
- Хазанов А.И. Клиническая неонатология. СПб.: Гиппократ, 2009 [Khazanov AI. Klinicheskaia neonatologiya. Saint Petersburg: Gippokrat, 2009 (in Russian)].
- Основные показатели здоровья матери и ребенка, деятельность службы охраны детства и родовспоможения в Российской Федерации. М.: ФГБУ ЦНИИОИЗ Минздрава России, 2015. Режим доступа: <http://demoscope.ru/weekly/2016/0671/biblio05.php>. Ссылка активна на 25.05.2016 [Osnovnye pokazateli zdorov'ia materi i rebenka, deiatel'nost' sluzhby okhrany detstva i rodovspomozheniia v Rossiiskoi Federatsii. Moscow: FRIHOI of MoH of Russia, 2015. Available at: <http://demoscope.ru/weekly/2016/0671/biblio05.php>. Accessed: 25.05.2016 (in Russian)].
- Брайант К.А., Кузьман-Коттрелл Дж.А. Руководство по профилактике инфекционных заболеваний в педиатрии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021 [Bryant KA, Cuzman-Cottrill JuA. Rukovodstvo po profilaktike infektsionnykh zabolevanii v pediatrii. Moscow: GEOTAR-Media, 2021 (in Russian)].
- Вауэр Р.П. Сурфактант в неонатологии. Профилактика и лечение респираторного дистресс-синдрома новорожденных. М.: Медицинская литература, 2011 [Wauer RR. Surfaktant v neonatologii. Profilaktika i lechenie respiratornogo distress-sindroma novorozhdennykh. Moscow: Meditsinskaia literatura, 2011 (in Russian)].
- Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Запелова Е.Ю., и др. Проблемы и дискуссионные вопросы диагностики пневмоний у новорожденных детей. *Педиатрия.* 2019;98(2):178-85 [Boitsova EV, Ovsiannikov DYu, Zapevalova Elu, et al. Problemy i diskussionnye voprosy diagnostiki pnevmonii u novorozhdennykh detei. *Pediatriia.* 2019;98(2):178-85 (in Russian)].
- Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Гришина Т.И., и др. Основы клинической иммунологии детского возраста. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2020 [Ovsiannikov DYu, Kuzmenko LG, Grishina TI, et al. Osnovy klinicheskoi immunologii detskogo vozrasta. Ed. DYu Ovsyannikov. Moscow: RUDN, 2020 (in Russian)].
- Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90(3):F211-9.
- Зубков В.В., Байбарина Е.Н., Рюмина И.И., Дегтярев Д.Н. Диагностическая значимость признаков пневмонии у новорожденных детей. *Акушерство и гинекология.* 2012;7:68-73 [Zubkov VV, Baibarina EN, Riumina II, Degtiarev DN. Diagnosticheskaiia znachimost priznakov pnevmonii u novorozhdennykh detei. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2012;7:68-73 (in Russian)].
- Шабалов Н.П. Неонатология. Учебное пособие. В 2 т. Т. 1. 6-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 [Shabalov NP. Neonatologiya. Uchebnoe posobie. In 2 t. T. 1. 6th ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2016 (in Russian)].
- Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений. Практическое руководство. СПб.: Элби СПб, 2002 [Tsinslerling VA, Melnikova VF. Perinatal'nye infektsii. Voprosy patogeneza, morfologicheskoi diagnostiki i kliniko-morfologicheskikh sopostavlenii. Prakticheskoe rukovodstvo. Saint Petersburg: Elbi SPb, 2002 (in Russian)].
- Овсянников Д.Ю. Острый бронхолит у детей. *Вопросы практической педиатрии.* 2010;5(2):75-84 [Ovsiannikov DYu. Ostryi bronkhiliot u detei. *Voprosy prakticheskoi pediatrii.* 2010;5(2):75-84 (in Russian)].
- Кршеминская И.В., Овсянников Д.Ю., Дегтярев Д.Н., и др. Клинико-эпидемиологические особенности и профилактика нозокомиального бронхолита РСВ-этиологии у детей групп риска тяжелого течения. *Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского.* 2017;96(1):50-7 [Krshebinskaia IV, Ovsiannikov DYu, Degtiarev DN, et al. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti i profilaktika nozokomialnogo bronkhilota RSV-etologii u detei grupp riska tiazhelogo techeniia. *Pediatriia. Zhurn. im. G.N. Speranskogo.* 2017;96(1):50-7 (in Russian)].
- Сотникова К.А., Панов Н.А. Пневмонии и пневмопатии новорожденных детей. М.: Медицина, 1975 [Sotnikova KA, Panov NA. Pnevmonii i pnevmopatii novorozhdennykh detei. Moscow: Meditsina, 1975 (in Russian)].
- Misra S, Bhakoo ON, Ayyagiri A, Katarjiya S. Clinical and bacteriological profile of neonatal pneumonia. *Indian J Med Res.* 1991;93:366-70.
- Shakunthala SK, Rao MG, Urmila S. Diagnostic lung puncture aspiration in acute pneumonia of newborn. *Indian Pediatr.* 1978;15:39-44.
- Singhi S, Singhi PD. Clinical signs in neonatal pneumonia. *Lancet.* 1990;336(8722):1072-3.

22. Sert A, Yazar A, Odabas D, Bilgin H. An unusual cause of fever in a neonate: Influenza A (H1N1) virus pneumonia. *Pediatr Pulmonol.* 2010;45:734-6.
23. Деметьева Г.М. Пневмония у новорожденных. Пневмонии у детей. Под ред. С.Ю. Коганова, Ю.Е. Вельтищева. М.: Медицина, 1995 [Dementyeva GM. Pnevmonii u novorozhennykh. Pnevmonii u detei. Ed. SYu Kaganova, YuE Veltitshev. Moscow: Meditsina, 1995 (in Russian)].
24. Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний в условиях ограниченных ресурсов. Женева; Всемирная организация здравоохранения, 2006 [Inpatient care for children: a guide to managing the most common diseases in resource-limited settings. Geneva; World health organization, 2006 (in Russian)].
25. Cernada M, Aguar M, Brugada M, et al. Ventilator-associated pneumonia in newborn infants diagnosed with an invasive bronchoalveolar lavage technique: a prospective observational study. *Pediatr Crit Care Med.* 2013;14(1):55-61.
26. Абсеханова Д.У. Клинико-этиологическая характеристика вентилятор-ассоциированных пневмоний у новорожденных ОПИТ г. Махачкала. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Махачкала, 2013 [Abserkhanova DU. Kliniko-etiologicheskaia kharakteristika ventilator-assotsirovannykh pnevmonii u novorozhennykh ORIT g. Makhachkala. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Makhachkala, 2013 (in Russian)].
27. Бронхолегочная дисплазия. Монография. Под ред. Д.Ю. Овсянникова, Н.А. Геппе, А.Б. Малахова, Д.Н. Дегтярева. М.: Российское респираторное общество, 2020 [Bronkholegocnaia displaziia. Monografiia. Ed. Dlu Ovsiannikov, NA Geppe, AB Malakhov, DN Degtyarev. Moscow: Rossiiskoe respiratornoe obshchestvo, 2020 (in Russian)].
28. Swischuk LE. Imaging of the newborn, infant and young child. 3rd edition. Baltimore: William and Wilkins, 1989; p. 59-65.
29. Овсянников Д.Ю., Бобиков А.М., Кршенинская И.В., Дегтярева Е.А. Доказательная пульмонология новорожденных и грудных детей. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2017 [Ovsiannikov Dlu, Bobikov AM, Krsheminskaia IV, Degtyareva EA. Dokazatel'naia pul'monologiya novorozhennykh i grudnykh detei. Ed. DYu Ovsyannikov. Moscow: RUDN, 2017 (in Russian)].
30. Дегтярева М.В., Горбунов А.В., Мазаев А.П., Ерохина А.В. Рентгенодиагностика заболеваний легких у новорожденных детей. М.: Логосфера, 2017 [Degtyareva MV, Gorbunov AV, Mazaev AP, Erokhina AV. Rentgenodiagnostika zaboolevaniy legkikh u novorozhennykh detei. Moscow: Logosfera, 2017 (in Russian)].
31. Agrons GA, Courtney SE, Stocker JT, Markowitz RI. From the Archives of the AFIP. Lung Disease in Premature Neonates: Radiologic-Pathologic correlation. *Radiographics.* 2005;25(4):1047-73.
32. Котик И.Е. Клинико-рентгенологические особенности респираторного дистресс-синдрома у глубоко недоношенных детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: РГМУ, 2013 [Kotik IE. Kliniko-rentgenologicheskie osobennosti respiratornogo distress-sindroma u glubokonedonoshennykh detei. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. Moscow: RGMU, 2013 (in Russian)].
33. Aslam M, Rosenkrantz T, Abdul-Latif M, Faix RG. Congenital pneumonia. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/978865-overview>. Accessed: 25.11.2018.
34. Сердечно-легочная реанимация, неонатология, лихорадка и основы антибиотикотерапии. Педиатрия. Под ред. Д.Ю. Овсянникова. В 5 т. Т. 1. М.: РУДН, 2021 [Serdechno-legocnaia reanimatsiia, neonatologiya, lihoradka i osnovy antibiotikoterapii. Pediatriia. Ed. DYu Ovsyannikov. In 5 v. Vol. 1. Moscow: RUDN, 2021 (in Russian)].
35. Young C, Xie C, Owens CM. Paediatric multi-detector row chest CT: what you really need to know. *Insights Imaging.* 2012;3(3):229-46.
36. Woodhead M, Blasi F, Ewig S, et al.; European Respiratory Society; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J.* 2005;26(6):1138-80.
37. Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г., Назарова Т.И., и др. Клинические и лабораторные маркеры бактериальной инфекции у детей разного возраста. *Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского.* 2019;98(1):186-92 [Ovsiannikov Dlu, Kuzmenko LG, Nazarova TI, et al. Klinicheskie i laboratornye markery bakterial'noi infektsii u detei raznogo vozrasta. *Pediatriia. Zhurnal im. GN Speranskogo.* 2019;98(1):186-92 (in Russian)].
38. Bhatti M, Chu A, Hageman JR, et al. Future directions in the evaluation and management of neonatal sepsis. *Neoreviews.* 2012;13(2):e103.
39. Vergnano S, Buttery J, Cailles B, et al. Neonatal infections: Case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunisation safety data. *Vaccine.* 2016;34(49):6038-46.
40. Cocoros NM, Kleinman K, Priebe GP, et al. Ventilator-Associated Events in Neonates and Children – A New Paradigm. *Crit Care Med.* 2016;44(1):14-22.
41. Cocoros NM, Priebe GP, Logan LK, et al. A Pediatric Approach to Ventilator-Associated Events Surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2017;38(3):327-33.
42. Овсянников Д.Ю., Бойцова Е.В., Ашерова И.К., и др. Пульмонология новорожденных: проблемы и решения. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2016;4:39-54 [Ovsiannikov Dlu, Boitsova EV, Asherova IK, et al. Pulmonologiya novorozhennykh: problemy i resheniia. *Neonatologiya: novosti, mneniia, obuchenie.* 2016;4:39-54 (in Russian)].
43. Ионов О.В., Никитина И.В., Зубков В.В., и др. Порядок обследования новорожденных с подозрением на инфекционную патологию и правила назначения антибактериальной терапии, принятые в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России. *Неонатология: новости, мнение, обучение.* 2014;1(3):95-106 [Ionov OV, Nikitina IV, Zubkov VV, et al. Poriadok obsledovaniia novorozhennykh s podozreniem na infektsionnuiu patologiiu i pravila naznachenii antibakterial'noi terapii, priiatye v otdelenii reanimatsii i intensivnoi terapii novorozhennykh FGBU "Nauchnyi tsentr akusherstva, ginekologii i perinatologii im. akad. VI. Kulakova" Minzdrava Rossii. *Neonatologiya: novosti, mnenie, obuchenie.* 2014;1(3):95-106 (in Russian)].
44. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, et al.; Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(8):915-36.
45. Овсянников Д.Ю., Кршенинская И.В. Иммунопрофилактика респираторно-синцитиальной вирусной инфекции: почему это важно с эпидемиологической и клинической точки зрения. *Неонатология: новости, мнения, обучение.* 2017;2:34-49 [Ovsiannikov Dlu, Krsheminskaia IV. Immunoprofilaktika respiratorno-sintsitsialnoi virusnoi infektsii: pochemu eto vazhno s epidemiologicheskoi i klinicheskoi tochkii zreniia. *Neonatologiya: novosti, mneniia, obuchenie.* 2017;2:34-49 (in Russian)].
46. Таточенко В.К., Озеретковский Н.А. Иммунопрофилактика 2020. Справочник. М.: ПедиатрЪ, 2020 [Tatochenko VK, Ozeretkovskiy NA. Immunoprofilaktika 2020. Spravochnik. Moscow: Pediatr, 2020 (in Russian)].
47. Петрайкина Е.С., Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., и др. Современные представления об облитерирующем бронхите у детей. *Педиатрия. Журн. им. Г.Н. Сперанского.* 2020;99(2):255-62 [Petraikina ES, Boitsova EV, Ovsiannikov Dlu, et al. Sovremennye predstavleniia ob obliteriruiushchem bronkhite u detei. *Pediatriia. Zhurn. im. GN Speranskogo.* 2020;99(2):255-62 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 16.08.2021

Статья принята к печати / The article approved for publication: 08.10.2021



OMNIDOCTOR.RU