

Оптимизация диагностики и терапии детей с врождёнными пороками сердца и пневмонией: пятнадцатилетний опыт инфекционной клиники

Дегтярёва Е. А.^{1,2}, Павлова Е. С.¹, Овсянников Д. Ю.^{1,2}, Мвела Б. М.²,
Куфа М. А.¹, Шейко С. Н.¹, Вавилова Г. Н.¹, Кондратьева Е. И.³

¹ ГБУЗ «Детская инфекционная клиническая больница № 6 ДЗМ», (3-й Лихачевский пер., д. 2Б, Москва, 125438, Россия)

² Российский университет дружбы народов», имени Патриса Лумумбы, (ул. Миклухо-Маклая, д. 6, г. Москва, 117198, Россия)

³ ГБУЗ МО «Научно-исследовательский клинический институт детства Министерства здравоохранения Московской области», (ул. Б. Серпуховская, 62, Москва, 115093, Россия)

Резюме

Наиболее частой инфекционной интеркуррентной патологией у детей с ВПС является пневмония. Это становится причиной вынужденной отсрочки жизнеспасующего кардиохирургического вмешательства.

Опыт пятнадцатилетнего лечения детей с ВПС и пневмонией до операции позволяет не только прогнозировать вариант течения пневмонии у младенцев с ВПС, но и обеспечить оптимальный алгоритм диагностики и терапии для уменьшения сроков реконвалесценции и предоперационной подготовки

Ключевые слова: врождённый порок сердца, пневмония, младенцы, факторы риска, кардиохирургическое лечение

Для переписки:

Дегтярёва Елена
Александровна
e-mail:

dgp48@yandex.ru

EDN: VUONWG



Optimizing diagnosis and treatment of infants with congenital heart disease and pneumonia: A 15 years' experience

E. A. Degtyareva^{1,2}, E. S. Pavlova¹, D. U. Ovsannikov^{1,2}, B. M. Mwela¹,
M. A. Kufa¹, C. N. Sheiko¹, G. N. Vavilova¹, E. I. Kondratieva³

¹ Children's Infectious Diseases Clinical Hospital No. 6 DZM, (2B, 3rd Likhachevsky lane, Moscow, 125438, Russia)

² Peoples' Friendship University of Russia, named after Patrice Lumumba, (6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, 117198, Russia)

³ Research Clinical Institute of Childhood of the Moscow Region, (115093, Moscow, Bolshaya Serpukhovskaya str., 62, Russia)

Summary

Pneumonia is the most frequent infectious intercurrent pathology in children with Congenital heart disease. It is the reason for forced postponement of life-saving cardiac surgery. Our fifteen years' experience of children with congenital heart disease and pneumonia during the preoperative period, allows not only to predict the course of pneumonia in infants with CHD but also to provide an optimal algorithm for diagnosis and therapy to reduce the time of convalescences and preoperative preparation.

Corresponding author:

Evgeniya A. Degtyareva

e-mail:

dgp48@yandex.ru

Keywords: congenital Heart Disease (CHD), pneumonia, infants, risk factor, cardiac surgery

Врожденные пороки сердца (ВПС) составляют не менее 30% всех пороков развития. Смертность при ВПС до 1-го года жизни не менее 40% и 70% из них умирает в первые недели жизни. Основным фактором выживаемости при ВПС является их анатомо-морфологические характеристики, т.е. вид патологии [1, 2, 3].

Ежегодно в мире на 50/1000 увеличивается количество больных, прооперированных по поводу ВПС [4], и одним из важнейших факторов выживаемости пациентов является своевременность кардиохирургической коррекции [1, 5, 6]. К сожалению, кардиохирургическое лечение бывает вынужденно отсрочено в связи с частой интеркуррентной заболеваемостью этих пациентов. При этом риски развития пневмонии, сепсиса и инфекционного эндокардита у детей с ВПС значительно выше, чем в популяции, что может привести к дальнейшим осложнениям и даже гибели пациентов. [7–15].

Наиболее частыми инфекционными заболеваниями являются пневмонии, имеющие у младенцев с ВПС осложненное течение и высокий риск летального исхода [16–22]. Это обусловлено гемодинамическими нарушениями, связанными с ВПС и вторичной иммунологической недостаточностью (ИДС), документированной для данной категории пациентов [23–28]. Наши ранние исследования на основании иммунологических тестов первого и второго уровня (ВОЗ, 1983) подтвердили, что степень вторичных ИДС определяется выраженностью недостаточности кровообращения и артериальной гипоксемии при цианотических ВПС и, даже, усугубляется после кардиохирургических вмешательств,

что нуждается в коррекции для уменьшения риска развития послеоперационных гнойно-септических и инфекционных осложнений [24, 25].

Ранее в педиатрических исследованиях были установлены анамнестические факторы риска неблагоприятного течения пневмоний у младенцев: отягощенный акушерский анамнез матери, недоношенность и тяжёлое состояние при рождении, ИВЛ в анамнезе, подтверждённая внутриутробная инфекция, курсы антибактериальной терапии в течение 3 месяцев, предшествующих данной госпитализации, позднее поступление в стационар (при сроке заболевания >3 суток), а также ряд сопутствующих заболеваний, среди которых ВПС признаны наиболее значимым модифицирующим фактором неблагоприятного течения и исхода пневмонии [29, 30, 31]. Анализ нашего пятнадцатилетнего опыта лечения пневмоний у младенцев с ВПС подтвердил значение комплексного анализа тяжести течения и степени риска летального исхода у младенцев с ВПС в зависимости от ранее установленных неблагоприятных анамнестических факторов, от анатомо-морфологических характеристик пороков сердца, от степени миокардиальной дисфункции, лёгочной гипертензии и артериальной гипоксемии, наличия инфекционного миокардиального повреждения, вида инфильтративных (альвеолярных или интерстициальных) изменений в легких, выраженности системной воспалительной реакции. [18]. Необходимость обобщения пятнадцатилетнего опыта, продолжения наблюдений и постоянной оптимизации тактики дооперационного ведения младенцев с ВПС определила цель настоящего исследования.

Пациенты и методы исследования

За пятнадцатилетний период 2008–2022 г. на базе ДИКБ № 6 г. Москвы обследованы и пролечены 460 младенцев с гемодинамически значимыми ВПС, госпитализированные с правильным диагнозом «пневмония» в возрасте от 3 суток до 24 месяцев (средний возраст 5,924 мес. $\pm$ 0,68, $sd = 6,1$), из них 248 (54%) детей мужского пола и 212 (46%) – женского пола. В 62% наблюдений дети направлялись районными поликлиниками,

поступали «по скорой» из дома или самостоятельно обращались в приемное отделение больницы. В 38% случаев дети направлялись из кардиохирургических клиник г. Москвы в связи с обнаружением очаговых изменений на рентгенограмме органов грудной клетки, что позволяло заподозрить пневмонию и отсрочить кардиохирургическое лечение ВПС. При поступлении в стационар диагноз пневмонии верифицировался на основании

современных критериев и классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей [29, 30, 31]. Учитывались клиничко-анамнестические данные, результаты рентгенографии органов грудной клетки, лабораторные параметры. Новая коронавирусная инфекция, как причина вирусной пневмонии в I группе была исключена. Комплексное клиничко-инструментальное и лабораторное обследование младенцев I группы включало сбор и оценку анамнеза, осмотры мультидисциплинарной командой в составе педиатра, детского кардиолога, пульмонолога, невролога. Анализировалась совокупность модифицирующих факторов риска неблагоприятного течения и исхода заболевания. Учитывались неблагоприятные анамнестические факторы; гемодинамические факторы, обусловленные характером ВПС (гиперволемиа малого круга кровообращения и лёгочная гипертензия, артериальная гипоксемия); рентгенологические характеристики вида инфильтративных изменений (интерстициальная инфильтрация; альвеолярная инфильтрация и её морфологические формы); значимая сопутствующая патология (БЛД, наследственные заболевания, множественные пороки развития, гипотрофия 2–3 степени, тяжёлое перинатальное поражение ЦНС). При статистическом анализе данные факторы использовались в качестве различных группирующих признаков.

В результате уточнения диагноза были выделены основная I группа из 322 детей (70%), с подтверждённой в ходе обследования пневмонией и II-я группа из 138 детей (30%) с исключённым диагнозом пневмонии. К моменту госпитализации) длительность заболевания пневмонией у детей I группы составила $5,12 \pm 1,36$ суток. Позднее 3-х суток от начала заболевания поступили 60% всех младенцев основной группы.

Комплексная оценка тяжести течения пневмонии, наличие осложнений, летальный исход пневмонии анализировались у детей I группы (N=322) с подтвержденным диагнозом пневмония в 3-х возрастных подгруппах: (1) у 52 новорожденных детей в возрасте 0–28 дней (ср. возраст $6 \pm 2,14$ суток), (2) у 216 детей первого года жизни в возрасте 1–12 месяцев (ср. возраст $7,22 \pm 1,36$ мес.), у 54 детей второго года

жизни в возрасте 14–24 месяца (ср. возраст $18,45 \pm 2,21$ мес.), что служило «конечными точками» в последующем анализе в соответствии с принципами доказательной медицины.

Данные визуализации легочных изменений включали рентгенографию органов грудной клетки (РГК) в прямой и, по показаниям, в боковой проекции. При диссоциации клиничко-лабораторных и рентгенологических данных и/или при подозрении на врожденные аномалии развития бронхолегочной системы, хронические обструктивные заболевания лёгких проводилась высокоразрешающая компьютерная томография (ВРКТ) органов грудной клетки с использованием методики отдельных срезов с последующим определением плотности легочной ткани по шкале Хаунсфилда (HU) [32, 33].

Учитывая наличие ВПС, проводилось стандартное кардиологическое обследование с оценкой ЭКГ – признаков гипертрофии и перегрузок отделов сердца, изменений реполяризации (ST-T изменений) анатомических характеристик ВПС, насосной и сократительной функции миокарда, степени лёгочной гипертензии по данным эхокардиографии [34,35].

Этиологию респираторных заболеваний оценивали по результатам диагностической панели на вирусы гриппа А и В и другие респираторные вирусы (РС-вирус, парагрипп, риновирус, метапневмовирус, бокавирус, аденовирус, сезонный коронавирус). В период пандемии 2019–2022 года молекулярно-биологическим методом (PCR) исключалась инфекция, вызванная COVID-19. Для уточнения вероятной этиологии пневмонии всем пациентам проводили серологическое определение специфических антител классов G, M, A к *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*; микроорганизмам семейства *Chlamydiae* – *C. pneumoniae*, *C. trachomatis*; *P. carinii* (*jurovici*), цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу простого герпеса (ВПГ) I, II типа методом гетерогенного твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) и бактериологическое исследование трахеобронхиального отделяемого. Учитывая, ранее установленную, иммунную недостаточность у детей с ВПС, оценка клиничко-лабораторных признаков системного воспалительного ответа (SIRS- systemic

inflammatory response syndrome-критерии) проводилась в соответствии с рекомендациями международных согласительных конференций [10, 15]. Уровень артериальной гипоксемии определялся по данным транскутанного мониторирования SpO₂, кислотно-основного соотношения (SpO₂, pO₂). Биохимический анализ маркеров миокардиального повреждения включал определение ЛДГ и ЛДГ1,2, КФК и КФК-МВ, Тропонина I и ANP-предсердного натрийуретического пептида и BNP-мозгового натрийуретического пептида, как показателей миокардиальной дисфункции и сердечной недостаточности [36, 37, 38].

Данные обрабатывались параметрическими (M- средняя арифметическая, m-ошибка средней, sd-стандартное отклонение при нормальном распределении количественных признаков, Me- медиана) и непараметрическими методами вариационной статистики, включая критерии Манна- Уитни для выборок с неизвестным/ ненормальным распределением, а также критерий с2 при известном числе степеней свободы для анализа категориальных и качественных переменных, ДИ-доверительный интервал – в случае неизвестного/отличного от нормального распределения признака.)

Результаты исследования и их обсуждение

Пневмония была исключена у 138 пациентов (группа II) с очаговыми рентгенографическими изменениями в сочетании с отсутствием клинико-лабораторных критериев воспаления (лихорадки > 38 гр. в течение 3 суток и более, кашля с мокротой, физических симптомов пневмонии, лейкоцитоза >15 тыс. и/или п/я нейтрофилов > 10%). У 28 пациентов с септальными дефектами на фоне эффективной терапии недостаточности кровообращения (НК) на 3–5 сутки существенно уменьшились, а у 8 пациентов практически ликвидировались рентгенологические изменения, что позволило трактовать их не как « инфильтративные», а как «гиперволемические» на фоне ВПС с лево-правым шунтированием крови на уровне желудочков сердца. «Бледные» ВПС были диагностированы у 219 младенцев с пневмонией (в 68% случаев ВПС), «цианотические» – у 103 (32%); выраженная гиперволемия малого круга

кровообращения (МКК) наблюдалась у 160 детей (в 73% всех «бледных» ВПС). Легочная гипертензия (ЛГ) по данным эхокардиографии с САД>36 мм.рт.ст.[38] регистрировалась у 42 детей (в 19.2% всех «бледных» ВПС). У большинства (в 92% наблюдений) детей с «бледными» ВПС и у 48% детей с цианотическими ВПС на фоне пневмонии усугублялась или возникала недостаточность кровообращения (НК). Существенно чаще наблюдалась НК 2А ст (в 70% всех случаев сердечной недостаточности), в 23% НК 2Б ст. и в 7% наблюдений НК 3 ст. Сердечная недостаточность объяснялась как гемодинамическими нарушениями, так и тяжестью пневмонии (т.е легочно-сердечной недостаточностью), причем легочно-сердечный генез имел большее значение в патогенезе НК при цианотических ВПС. В свою очередь, дыхательная недостаточность (ДН) также была обусловлена гемодинамическими

Таблица 1.
Уточненный диагноз
в стационаре (n=460).

Диагноз	N	% (от общего числа ВПС)
Диагноз пневмонии подтверждён (I гр.)	322	70
Диагноз пневмонии не подтверждён (II гр.)	138	30
Виды бронхолегочной патологии при не подтвержденном диагнозе пневмонии:		% от числа больных ВПС с неподтвержденным диагнозом
Обструктивный бронхит	86	62,32
Гиперволемия МКК и отсутствие острого инфекционного заболевания	28	20,33
Врожденная аномалия развития лёгких	6	4,32
БЛД	12	8,73
Облитерирующий бронхиолит	4	2.95

Признак	Число больных с изменениями на РТК	Число больных с изменениями на ВРКТ
Альвеолярная инфильтрация	28	48
Фокусы снижения пневматизации	69	69
Ателектазы	17	21
Фокусы повышения прозрачности	11	16
Лентообразные уплотнения	14	28
Частичное заполнение альвеол жидкостным субстратом («матовое стекло»)	3	23
Утолщение стенок бронхов	12	24
Бронхоэктазы	5	27
Повышение соотношения сегментарная артерия/бронх более 1	2	28
Интерстициальная инфильтрация	24	32
Утолщение междолькового интерстиция	6	34
Обеднение сосудистого рисунка на периферии	22	24
Расширение и деформация сосудов	8	16
Расширение сосудистого пучка	29	32
Выпот	18	27

Таблица 2.

Сравнение частоты визуализации признаков пневмонии по данным обзорной РГК и ВРКТ (n=69)

нарушениями и тяжестью пневмонии, была выраженной до II–III степени у большинства, а именно у 203 (63%) детей основной группы. При этом физикальные изменения в лёгких в виде локального ослабления дыхания и локальной крепитации не учитывались нами как достоверные критерии пневмонии, что согласуется с современными рекомендациями [30, 31, 32].

Тяжёлая пневмония была диагностирована у 206 младенцев (64% детей I группы), средне- тяжёлая – у 116 пациентов. **Осложнения пневмонии** по номенклатуре рекомендаций ведущих специалистов [30, 31, 32] были выявлены у 76 (23,6%) младенцев с ВПС: плеврит (22 пациента), полостные образования (16 пациентов), инфекционно-токсический шок (39 пациентов), сепсис (12 пациентов), случаи спонтанного пневмоторакса (6 пациентов). У 246 младенцев, у (76,4% детей основной (I) группы, пневмония была неосложнённой.

Рентгенологически у большинства пациентов была подтверждена альвеолярная инфильтрация и фокусы снижения пневматизации, включая очаговые изменения в 30%, очагово-сливные в 34%, сегментарные в 20%; доленое поражение наблюдалось в 16% наблюдений.

В период 2010 у 16 пациентов и в период 2020–2023г у 53 пациентов (суммарно N=69)

диагноз был уточнён с помощью ВРКТ [32,33], что во всех случаях позволило установить генез очаговых изменений.

Лабораторные данные в основной группе детей подтвердили наличие системной воспалительной реакции в большинстве случаев пневмоний при ВПС. Лейкоцитоз регистрировался в 42%, в том числе у 32 младенцев – более 25×10^9 ; нейтрофилёз наблюдался – у 160 пациентов (49,7%). Отсутствие повышения СРБ у большинства пациентов основной группы (68%) совпадает с мнением о том, что данный критерий недостаточно информативен для подтверждения пневмонии. Оценка биохимических показателей показала наличие гиперферментемии КФК МВ, преимущественно у новорожденных детей, что, в отсутствие повышения тропонина, по-видимому, являлось свидетельством сочетанного перинатального гипоксического и инфекционно-токсического миокардиального повреждения (I 98.1). У детей первого года жизни, с наиболее высокой частотой тяжёлых и осложнённых форм пневмонии, чаще наблюдалась гиперферментемия АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЛДГ 1/2, КФК, КФК МВ, что, при неизменности уровня тропонина, безусловно являлось отражением тяжести инфекционного процесса и инфекционно-токсического повреждения миокарда. Значимое превышение референсных значений АСТ ($p=0,037$),

Таблица 3.

Уровень натрийуретических пептидов при различной степени ЛГ [18].

параметр	СДЛА 36–50 мм.рт.ст.		СДЛА >51 мм.рт.ст.		Mann-Whitney U test p =
	Mediana [LQ; UQ]	Minimum/ maximum	Mediana [LQ; UQ]	Minimum/ maximum	
BNP (фмоль/мл)	758 [519;1136]	376 1136	1789 [1324;2389]	1267 2583	0,020922*
ANP (пкг/мл)	236 [230;260]	230 260	223 [213 243]	210 258	0,157300

ЛДГ ($p=0,000$), КФК ($p=0,02$) и фракции КФК МВ ($p=0,031$) в случаях летальности младенцев с ВПС от пневмонии было, по-видимому, обусловлено сочетанным влиянием гемодинамических нарушений, связанных с ВПС, и инфекционно-токсического повреждения миокарда, что может являться предиктором неблагоприятного исхода. У детей с лабораторными признаками инфекционно-токсического повреждения миокарда исходные ЭКГ – изменения (депрессия ST в пределах 2 мм, инверсия зубца T, вторичное удлинение интервала QT в пределах до 0,05) ликвидировались при разрешении пневмонии на фоне терапии, включавшей метаболическую кардиоцитопroteкцию. Это позволило использовать ЭКГ – мониторинг в качестве дополнительного критерия тяжести инфекционно-токсического повреждения миокарда. При оценке уровня натрийуретических пептидов у младенцев с гиперволемическими ВПС с умеренной и высокой ЛГ при СДЛА более 51 мм.рт.ст. ($p<0,05$) выявлена более высокая концентрация BNP, в то время как у пациентов с лёгкой ЛГ при СДЛА менее 50 мм.рт.ст. этот маркер имел низкие значения ($p<0,05$). Зависимости уровня ANP от степени ЛГ получено не было (табл. 3).

К сожалению, современная лабораторная диагностика позволяет установить этиологический диагноз не более чем в 20–50% случаев, при этом особенности клинико-рентгенологической картины не считаются «адекватно отражающими этиологию заболевания» [30, 31, 32]. Наши многолетние наблюдения позволили установить вероятную смешанную вирусно-бактериальную этиологию пневмонии у трети пациентов основной группы по данным серологического обследования. При этом имели место отчетливые различия в зависимости от сезонности.

При этом в осенний сезон (сентябрь–ноябрь) РС-инфекция в сочетании с метапневмовирусом, микст инфекция риновирус и микоплазма, в зимний период декабрь–февраль чаще наблюдалось микст-инфекция аденовирус и микоплазма, в весенне-летний период пневмококк, *Kl. pneumoniae*, гемофильная палочка.

Данные бактериологического обследования ротоглотки и трахео-бронхиальных смывов *Kl. pneumoniae* была обнаружена у 10 (34,5%) детей; *Pseudomonas aeruginosa* – у 4 (13,8%), ассоциация *Kl. pneum.* + *Candida alb.* – у 3 (10,3%) и *Pseudomonas aeruginosa* + *Candida alb.* обнаруживалась у 2 (6,9%) пациентов

Причинами летального исхода у 15-ти пациентов стали: сепсис у детей с генетическими синдромами в 5 случаях, острый респираторный дистресс-синдром у 4 пациентов, полиорганная недостаточность у 4 младенцев и в 2 (13%) случаях – тяжёлое перинатальное поражение ЦНС смешанного генеза.

При анализе факторов риска тяжёлого течения была установлена значимая связь принятых совокупных критериев тяжести пневмонии у младенцев с ВПС с тяжестью состояния при рождении, а именно, низкой оценкой ребенка по Апгар ($p=0,012$) и необходимостью проведения реанимационных мероприятий при рождении ($p=0,021$), с возрастной группой 1–12 месяцев ($p=0,012$), т.е. с периодом физиологической иммунологической недостаточности, усугубленной наличием ВПС; наличием сопутствующей патологии в виде бронхолёгочной дисплазии ($p=0,008$) и тяжёлого перинатального поражения ЦНС ($p=0,017$). Такие предположаемые факторы риска, как отягощённый акушерский анамнез матери ($p=0,277$), факт ВУИ ($p=0,429$), недоношенность ($p=0,794$), повторные поступления в стационар ($p=0,929$),

за 2–3 месяца до настоящей госпитализации, курсы антибактериальной терапии ($p=0,194$), и даже наличие генетического синдрома ($p=0,645$) и множественных пороков развития ($p=0,0934$), не имели статистической значимости, т.е. не являлись факторами, однозначно определяющими прогноз тяжелого течения. Наиболее значимым гемодинамическим фактором тяжелого течения пневмонии у младенцев с ВПС оказались наличие ($p=0,041$) и степень лёгочной гипертензии ($p=0,048$). Зависимость тяжести пневмонии от вида ВПС по критерию «бледные» и «цианотические» ($p=0,270$), рентгенологических характеристик вида инфильтрации ($p=0,776$), и морфологической формы альвеолярной инфильтрации, т.е. объёма поражения не установлена ($p=0,186$). **Факторами риска осложнённого течения**, по данным наших исследований оказались факт недоношенности ребёнка ($p=0,021$), сохранялось значение возрастной группы от 1 до 12 месяцев ($p=0,016$), факта ($p=0,004$) и степени ЛГ ($p=0,002$), роли сопутствующей патологии в виде БЛД ($p=0,012$). В развитии осложнённых форм увеличивалось значение числа анамнестических факторов риска ante- и постнатального инфицирования, в том числе факт ВУИ ($p=0,007$) и предшествующих курсов антибактериальной терапии ($p=0,005$). Одинаковая частота осложнений наблюдалась при альвеолярной и интерстициальной инфильтрации ($p=0,521$), однако риск осложнений статистически значимо увеличивался в зависимости от морфологического объёма поражения, а именно при сегментарных или долевыми поражениями ($p=0,031$). В случаях **летального исхода было отмечено увеличение** числа факторов риска. Помимо вышеуказанных факторов, определяющих осложнённое течение, статистически значимыми были позднее, более 3 суток от начала заболевания, поступление в стационар ($p=0,01$), сохранялась роль рентгенологически установленной морфологической формы пневмонии ($p=0,007$), высокая статистическая значимость ЛГ ($p=0,006$) и её тяжести ($p=0,000$), отмечено увеличение тяжести и числа нозологических форм сопутствующей патологии в виде генетического синдрома ($p=0,050$); БЛД ($p=0,005$), тяжёлого перинатального поражения ЦНС ($p=0,019$).

Статистической значимости различий в группах «бледных» и «цианотических» ВПС получено не было ($p>0,05$). Данные результаты оказались абсолютно воспроизводимыми, как в период 2008–2011г [18], так и в период 2012–2022г, что подтверждает их прогностическую значимость.

Определение групп риска неблагоприятного течения и исхода пневмонии позволило определить тактику терапии у пациентов основной группы. Все младенцы с ВПС и пневмонией, вошедшие в группу риска осложнённого течения пневмонии, получили эмпирическую стартовую сочетанную антибактериальную терапию в дозах «бактерицидного» сывороточного уровня по деэскалационному принципу с коррекцией терапии в случаях отсутствия положительной динамики на 4 сутки лечения или на основании полученных результатов серологического или бактериологического обследования. При наличии выраженной сердечной недостаточности объём инфузионной терапии уменьшали и общий объём вводимой жидкости составлял не более $2/3$ от физиологической потребности. В случаях септических состояний объём вводимой жидкости мог быть увеличен на фоне форсированного диуреза. При клинико-лабораторном подтверждении миокардиального повреждения детям основной группы назначали курс цитопротекторной терапии в виде креатинфосфата в дозе 250–500 мг/сутки у детей до 1 года и 1–2 г/сутки у детей второго года жизни, парентеральных сукцинатов, К-Mg аспарагината. При подтверждении вирусно-бактериального инфицирования, в большинстве случаев, применялся интерферон альфа2-бетта в сочетании с антиоксидантами в ректальных свечах. При сопутствующих генетических синдромах и в случаях осложнённого течения пневмонии с иммунозаместительной целью применялись внутривенные иммуноглобулины в курсовой дозе 0,5–1 г/кг. Принятая тактика диагностики и терапии позволила сократить сроки госпитализации младенцев с ВПС и пневмонией с $18,1\pm3,6$ до $8,7\pm2,4$ дней, обеспечив переводы большинства пациентов (68%) с ВПС в кардиохирургические стационары в ранние сроки клинико – рентгенологического разрешения пневмонии.

Выводы

1. Высокая концентрация установленных значимых для младенцев с ВПС анамнестических, гемодинамических, клинкорентгенологических факторов в сочетании со значимой сопутствующей патологией определяет группы риска неблагоприятного течения и исхода пневмонии.
2. Метод ВРКТ высоко диагностически информативен для исключения очаговоинfiltrативных изменений в легких на фоне гиперволемии малого круга кровообращения и установления генеза рентгенологических изменений при отсутствии клинко-лабораторных критериев пневмонии и системного воспалительного ответа.
3. Использование биохимического скрининга маркеров миокардиального повреждения и определение мозгового натрийуретического пептида (BNP) в качестве маркера тяжести миокардиальной дисфункции у младенцев с пневмонией на фоне ВПС позволяет стратифицировать риск неблагоприятного течения и исхода, оценивать эффективность терапии.
4. Патогенетически обоснованная комплексная терапия, включающая лечение недостаточности кровообращения, этиотропную антибактериальную, цитопротекторную, и иммунокорректирующую терапию позволяет оптимизировать предоперационное ведение младенцев с пневмонией на фоне ВПС, сокращая сроки подготовки к кардиохирургическим вмешательствам.

Дегтярёва Елена Александровна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской кардиологии с курсами сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии ВПС Факультета непрерывного медицинского образования

Павлова Евгения Станиславовна, к.м.н., зам. Главного врача по лечебной работе; главный внештатный детский кардиолог Северного Административного Округа г. Москвы

Овсянников Дмитрий Юрьевич, д.м.н. зав. кафедрой педиатрии

Мвела Бупе Мумба, аспирантка кафедры педиатрии

Куфа Мария Анатольевна, Зам. главного врача

Шейко Светлана Николаевна, Заведующая отделением

Вавилова Галина Николаевна, Заведующая рентгенологическим отделением

Кондратьева Елена Ивановна, д.м.н., профессор, врач-высшей категории, зав. научно-клиническим отделом муковисцидоза; заведующая кафедрой Генетики болезней дыхательной системы; заместитель директора по научной работе

Evgeniya A. Degtyareva, MD, PhD, DSci, professor, Head of the department of Cardiology with courses in Cardiovascular and Endovascular Surgery of CHD, Faculty of Continuing Medical Education; ORCID: 0000-0003-4865-732X, Scopus Author ID: 56514892700, SPIN: 3606-5570

Evgenia S. Pavlova, MD, PhD, Deputy Chief physician of the Children's Infectious Diseases; Chief pediatric cardiologist of the Northern Administrative District Moscow; ORCID: 0000-0002-6603-7426, Scopus Author ID: 7006072731

Dmitri Yu. Ovsannikov, Doctor of Medical Sciences head Department of Pediatrics; ORCID 0000-0003-3452-8666, Scopus Author ID 57193908902, SPIN: 5249-5760

Bupe. M. Mwela, Postgraduate Student, Department of Pediatrics; ORCID: 0000-0003-1426-8334, Scopus Author ID: 57815153700

Maria. A. Kufa, Deputy Chief Physician; ORCID: 0000-0002-6077-4839, Scopus Author ID: 57208348137, SPIN: 9098-3675

Svetlana. N. Sheiko, Head of Department; ORCID: 0009-0008-3864-9370

Galina N. Vavilova, Head of the X-ray Department; ORCID: 0009-0007-7670-2358

Elena I. Kondratieva, MD, PhD, Dsc, professor of medicine, Deputy Director for Research work; Head of the Scientific and Clinical Department of Cystic Fibrosis; Head of the Department of Genetics and Diseases of the Respiratory System at the Institute of Higher and Additional Professional Education; Deputy Director for Scientific Activities; ORCID: 0000-0001-6395-0407, Scopus Author ID: 35196167800, SPIN: 9535-9331

РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют, что у них нет конкурирующих интересов.

CONFLICT OF INTEREST.

The authors declare no conflict of interest.

ВКЛАД АВТОРОВ.

Все авторы прочитали и утвердили окончательную рукопись.

БЛАГОДАРНОСТИ

Издание проводилось при поддержке программы стратегического академического лидерства Российского университета дружбы народов (РУДН).

Литература | References

- Hoffman J.I., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jun 19;39(12):1890–900. doi: 10.1016/s0735-1097(02)01886-7.
- Forrester M.B., Merz R.D. Descriptive epidemiology of selected congenital heart defects, Hawaii, 1986–1999. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2004 Nov;18(6):415–24. doi: 10.1111/j.1365-3016.2004.00594.x.
- Bokeria L., Shatalov K. [Pediatric cardiac Surgery: A guide for doctors]. Moscow. NCSSH named after AN Bakuleva. Bakuleva Scientific Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences. 2016, 864 p. (in Russ.)
Бокерия Л., Шаталов К. Детская кардиохирургия: Руководство для врачей. М: НЦССХ им АН Бакулева. 2016;864:-864 с.
- Arvind B., Saxena A. Timing of Interventions in Infants and Children with Congenital Heart Defects. *Indian J Pediatr.* 2020 Apr;87(4):289–294. doi: 10.1007/s12098-019-03133-w.
- Costello J.M., Pasquali S.K., Jacobs J.P. et al. Gestational age at birth and outcomes after neonatal cardiac surgery: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database. *Circulation.* 2014 Jun 17;129(24):2511–7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005864.
- Mavroudis C., Backer C., Anderson R. et al. Pediatric cardiac surgery: John Wiley & Sons. 2023.
- Murni I.K., MacLaren G., Morrow D., Iyer P., Duke T. Perioperative infections in congenital heart disease. *Cardiol Young.* 2017 Dec;27(S6): S14-S21. doi: 10.1017/S1047951117002578.
- Healy F., Hanna B.D., Zinman R. Pulmonary complications of congenital heart disease. *Paediatr Respir Rev.* 2012 Mar;13(1):10–5. doi: 10.1016/j.prrv.2011.01.007.
- Habib G., Hoen B., Tornos P., Thuny F., Prendergast B., Vilacosta I., Moreillon P., de Jesus Antunes M., Thilen U., Lekakis J., Lengyel M., Müller L., Naber C.K., Nihoyannopoulos P., Moritz A., Zamorano J.L.; ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J.* 2009 Oct;30(19):2369–413. doi: 10.1093/eurheartj/ehp285.
- Horeczko T., Green J.P., Panacek E.A. Epidemiology of the Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) in the emergency department. *West J Emerg Med.* 2014 May;15(3):329–36. doi: 10.5811/westjem.2013.9.18064.
- Balamuth F., Weiss S.L., Neuman M.I. et al. Pediatric severe sepsis in U.S. children's hospitals. *Pediatr Crit Care Med.* 2014 Nov;15(9):798–805. doi: 10.1097/PCC.0000000000000225.
- Weiss S.L., Fitzgerald J.C., Pappachan J., Wheeler D., Jaramillo-Bustamante J.C., Salloo A., Singhi S.C., Erickson S., Roy J.A., Bush J.L., Nadkarni V.M., Thomas N.J.; Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapies (SPROUT) Study Investigators and Pediatric Acute Lung Injury and Sepsis Investigators (PALISI) Network. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 May 15;191(10):1147–57. doi: 10.1164/rcm.201412-2323OC.
- Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016 Feb 23;315(8):801–10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
- Watkins L.A. Interventions for Pediatric Sepsis and Their Impact on Outcomes: A Brief Review. *Healthcare (Basel).* 2018 Dec 28;7(1):2. doi: 10.3390/healthcare7010002.
- Babu S., Sreedhar R., Munaf M., Gadhinglajkar S.V. Sepsis in the Pediatric Cardiac Intensive Care Unit: An Updated Review. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2023 Jun;37(6):1000–1012. doi: 10.1053/j.jvca.2023.02.011.
- Zelenikin M., Degtyareva E., Lobacheva G., Khakhina L. The importance of preoperative prevention of specific pneumonia in infected cardiac surgical patients in early childhood. *Thoracic and cardiovascular surgery.* 1997(5):27–30. (in Russ.)
Зеленикин М., Дегтярева Е., Лобачева Г., Хахина Л. Значение дооперационной профилактики специфических пневмоний у инфицированных кардиохирургических больных раннего возраста. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1997(5):27–30.
- Murni I.K., MacLaren G., Morrow D., Iyer P., Duke T. Perioperative infections in congenital heart disease. *Cardiol Young.* 2017 Dec;27(S6): S14-S21. doi: 10.1017/S1047951117002578.
- Degtyareva E., Pavlova E., Ovsyannikov D., Vavilova G. Pneumonia in infants with congenital heart defects. *Pediatrics Journal named after G. Speransky.* 2011;90(6):164. (in Russ.)

- Дегтярева Е, Павлова Е, Овсянников Д, Вавилова Г. Пневмония у младенцев с врожденными пороками сердца. Педиатрия Журнал им ГН Сперанского. 2011;90(6):164.
19. Sadoh W.E., Osarogiagbon W.O. Underlying congenital heart disease in Nigerian children with pneumonia. *Afr Health Sci.* 2013 Sep;13(3):607–12. doi: 10.4314/ahs.v13i3.13.
 20. Rahayuningsih S.E., Budi Kuswiyanto R., Reviyani Suryaningrat F., Nataprawira H.M., Sukadi A. Left to right shunt congenital heart disease as a risk factor of recurrent pneumonia in under five-year-old children: a single centre experience in Bandung Indonesia. *Med Glas (Zenica)*. 2021 Feb 1;18(1):33–37. doi: 10.17392/1196–21.
 21. Diller G.P., Enders D., Lammers A.E. et al. Mortality and morbidity in patients with congenital heart disease hospitalised for viral pneumonia. *Heart*. 2021 Jun 11;107(13):1069–1076. doi: 10.1136/heartjnl-2020-317706.
 22. Jat N.K., Bhagwani D.K., Bhutani N., Sharma U., Sharma R., Gupta R. Assessment of the prevalence of congenital heart disease in children with pneumonia in tertiary care hospital: A cross-sectional study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2021 Nov 23;73:103111. doi: 10.1016/j.amsu.2021.103111.
 23. Radford D.J., Thong Y.H. The association between immunodeficiency and congenital heart disease. *Pediatr Cardiol.* 1988;9(2):103–8. doi: 10.1007/BF02083708.
 24. Degtiareva E.A., Samuilova D. Sh., Razuvaev M.K., Khurges I.S. Immunogematologicheskii skринing i immunokorreksiia v kardiokhirurgii rannego vozrasta [Immunohematologic screening and immunocorrection in cardiac surgery at an early age]. *Biull Eksp Biol Med.* 1993 Apr;115(4):393–6. (in Russ.)
 25. Degtyareva E. A. [The importance of non – surgical factors in improving the results of surgical treatment of congenital heart defects]. diss...Doctor of Medical Sciences. Moscow. 1996, 45P. appendix 4. (in Russ.)
Дегтярева ЕА. Значение нехирургических факторов в улучшении результатов хирургического лечения врожденных пороков сердца. автореф дисс...д-ра мед.наук/ Дегтярева, Елена Александровна. М. 1996, 45с, приложение 4с 1996.
 26. Wienecke L.M., Cohen S., Bauersachs J., Mebazaa A., Chousterman B.G. Immunity and inflammation: the neglected key players in congenital heart disease? *Heart Fail Rev.* 2022 Sep;27(5):1957–1971. doi: 10.1007/s10741–021–10187–6.
 27. Singampalli K.L., Jui E, Shani K. et al. Congenital Heart Disease: An Immunological Perspective. *Front Cardiovasc Med.* 2021 Aug 9;8:701375. doi: 10.3389/fcvm.2021.701375.
 28. Degtyareva E.A., Prodeus A. P., Mwela B. M., Kim A. I., Nefedova I. E., Rogova T. V. et al. New methods of preoperative diagnosis of immunological insufficiency in children with congenital heart defects, for the prediction and prevention of infectious complications of cardiac surgery. The second All-Russian Congress of Pediatric Cardiac Surgeons and Specialists in Congenital Heart defects (with international participation) 07–09 September 2023, Volgograd. Collection of abstracts.st 842023.
Дегтярева Е. А., Продеус А. П., Мвела Б. М., Ким А. И., Нефедова И. Е., Рогова Т. В., et al. Новые методы дооперационной диагностики иммунологической недостаточности у детей с врожденными пороками сердца для прогнозирования и профилактики инфекционных осложнений кардиохирургии. Второй Всероссийский съезд детских кардиохирургов и специалистов по врожденным порокам сердца (с международным участием) 07–09 сентября 2023, г. Волгоград. Сборник тезисов.ст 842023.
 29. Samsygina G.A. Respiratory tract infections in infants. Moscow. 2006; 224–228. (in Russ.)
Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. Под редакцией проф. Самсыгиной Г.А. М; 2006; 224–228.
 30. Ovsyannikov D.Y. M. Karpenko M.A. [Pneumonia in Pediatrics: textbook: in 5 volumes]. Edd. D.Y. Ovsyannikov. Moscow. RUDN Publ., 2021, Vol. 2: Otorhinolaryngology, pulmonology, hematology, immunology, pp. 264–314. (in Russ.)
Овсянников Д. Ю., Карпенко М. А. Пневмонии. В кн.: Педиатрия: учебник: в 5 томах / под редакцией Д. Ю. Овсянникова. М.: РУДН, 2021. Т. 2: Оториноларингология, пульмонология, гематология, иммунология. С. 264–314.
 31. Community-acquired pneumonia in children. Clinical recommendations. Moscow. Original layout. 2015. 64 p. (in Russ.)
Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. – М.: Оригинал-макет, 2015. – 64 с.
 32. Ovsyannikov D.Y., Pavlova E. S., Degtyaryova E. A. et al. [Informational content of a method of a high-allowing computer tomography in differential diagnostics of focal radiological changes at children with congenital heart diseases]. VII All-Russian Congress “Children’s cardiology 2012”. Theses Publ., Moscow. 2012; 283–284. (in Russ.)
Овсянников Д. Ю., Павлова Е. С., Дегтярёва Е. А. et al. Информативность метода высокоразрешающей компьютерной томографии в диффе-

- ренциальной диагностике очаговых рентгенологических изменений у детей с врождёнными пороками сердца. VII Всероссийский Конгресс «Детская кардиология 2012». Тезисы; М; 2012; 283–284.
33. Raju S., Ghosh S., Mehta A. C. Chest CT Signs in Pulmonary Disease: A Pictorial Review. *Chest*. 2017 Jun;151(6):1356–1374. doi: 10.1016/j.chest.2016.12.033.
34. Galiè N., Humbert M., Vachiery J.L. et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016 Feb;69(2):177. doi: 10.1016/j.rec.2016.01.002.
35. Corrigendum to: 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: Developed by the task force for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Endorsed by the International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) and the European Reference Network on rare respiratory diseases (ERN-LUNG). *Eur Heart J*. 2023 Apr 17;44(15):1312. doi: 10.1093/eurheartj/ehad005.
36. Degtyareva E.A., Pavlova E. S., Rytchenkova A. E. [Diagnostic significance of natriuretic peptides in infants with congenital heart defects and pneumonia]. VII All-Russian Congress “Pediatric Cardiology 2012” Theses Publ., Moscow. 2012; 19–20. (in Russ.)
Дегтярёва Е.А., Павлова Е.С., Рытченкова А.Е. Диагностическая значимость натрийуретических пептидов у младенцев с врождёнными пороками сердца и пневмонией. VII Всероссийский Конгресс «Детская кардиология 2012». Тезисы. М; 2012; 19–20.
37. Cantinotti M., Walters H.L., Crocetti M., Marotta M., Murzi B., Clerico A. BNP in children with congenital cardiac disease: is there now sufficient evidence for its routine use? *Cardiol Young*. 2015 Mar;25(3):424–37. doi: 10.1017/S1047951114002133.
38. Gokulakrishnan G., Kulkarni M., He S., Leeflang M.M., Cabrera A. G., Fernandes C.J., Pammi M. Brain natriuretic peptide and N-terminal brain natriuretic peptide for the diagnosis of haemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Dec 8;12(12): CD013129. doi: 10.1002/14651858.CD013129.pub2.