

УДК 616.71-007.234

Е.А. Кочеткова, О.Ю. Бубнов, Т.Г. Васильева

ЮВЕНИЛЬНЫЙ ОСТЕОПОРОЗ: МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

Владивостокский государственный медицинский университет,
Владивостокский филиал ТНЦ НИИ медицинской генетики СО РАМН

Ключевые слова: остеопороз, факторы риска, патогенез.

Остеопороз (ОП) — это системное метаболическое заболевание скелета из группы метаболических остеопатий, характерными проявлениями которого являются снижение массы костной ткани и нарушение ее микроархитектоники, что обуславливает снижение прочности кости и повышенный риск переломов. Заболевание развивается постепенно и клинически нередко выявляется уже после перелома, что послужило причиной назвать его «скрытой эпидемией».

В настоящее время ОП рассматривается как глобальная проблема, приобретающая значимость не только в развитых, но и в развивающихся странах, где продолжительность жизни населения быстро увеличивается [16].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ОП как причина инвалидизации и смертности больных занимает четвертое место среди неинфекционных заболеваний, уступая болезням сердечно-сосудистой системы, онкологической патологии и сахарному диабету. Это обусловлено широкой распространенностью ОП, его многофакторной природой, поздней диагностикой и несвоевременным началом лечения [1]. Пристальное внимание к данной проблеме, прежде всего, связано с социально-экономическими последствиями переломов, возникающих на фоне этого заболевания.

Актуальность проблемы ОП определяется и тем, что прогрессивное увеличение числа больных остеопорозом в популяции происходит не только за счет «старения» населения, но и вследствие «омоложения» заболевания [2]. Несмотря на утверждения отдельных авторов о возможности обратного развития симптомов и спонтанного выздоровления некоторых пациентов с идиопатическим ювенильным ОП, частота первичного остеопороза, диагностируемого в возрасте 20-44 лет, составляет 4,1 на 100 тыс. населения [4].

Сейчас нет сомнений, что ОП — одно из наиболее распространенных метаболических заболеваний скелета человека. До недавнего времени в его изучение был вовлечен довольно узкий круг специалистов. Сегодняшний интерес врачей разных специальностей к этой проблеме связан, прежде всего, с большой распространенностью остеопенического синдрома в современном обществе, характеризующемся и изменением демографической ситуации.

Ювенильный остеопороз относится к группе идиопатического остеопороза. Классифицируемый как первичный и вторичный, он впервые описан С. Dent и М. Friedman в 1965 г. как самопрекращающаяся форма остеопороза у детей препубертатного возраста и дифференцирован от несовершенного остеогенеза. По данным указанных авторов, эта форма ОП развивалась у детей препубертатного возраста между 8-14 годами. Заболевание обычно протекало в течение 2-4 лет и сопровождалось задержкой роста, множественными деформациями тел позвонков, затем наступала длительная ремиссия [13]. В нашей стране и за рубежом пользуются до сих пор определением идиопатического ювенильного ОП, предложенным С. Dent.

ОП у детей, выявленный без сопутствующей патологии или приема препаратов, отрицательно влияющих на метаболизм костной ткани, относят к идиопатическому. К вторичному ювенильному ОП относят все случаи остеопенического синдрома у детей, которые выявляются на фоне других патологических состояний, отрицательно влияющих на метаболизм костной ткани. Среди причин вторичного ювенильного ОП выделяют заболевания эндокринной системы (болезнь или синдром Иценко-Кушинга, гипогонадизм, гипотиреоз, сахарный диабет I типа, гипопитуитаризм, гиперпаратиреоз), ревматоидный артрит, системную красную волчанку, заболевания желудочно-кишечного тракта с синдромом мальабсорбции, хронические заболевания печени, хроническую почечную недостаточность, почечный канальцевый ацидоз, заболевания крови (лейкозы и лимфомы, талассемия, системный мастоцитоз), нервную анорексию, бронхиальную астму, гомоцистинурию, состояние после трансплантации органов, а также длительную иммобилизацию, прием глюкокортикоидов, иммунодепрессантов, антикоагулянтов, антиконвульсантов [3]. Вместе с тем по мере расширения исследований по различным аспектам ОП определяется все большее количество факторов, негативно влияющих на состояние костной ткани, и постоянно пополняется спектр заболеваний, тесно ассоциирующихся с развитием остеопороза.

Подростковый возраст — период, на протяжении которого повышается минеральная плотность костной ткани (МПКТ), — является решающим для воздействия различных факторов на формирование пика костной массы и снижения риска развития ОП в зрелом возрасте. От рождения и до половой зрелости в здоровом организме преобладает процесс костеобразования. В любом возрасте количество и качество костной ткани скелета человека отражает все, что с ним происходит, начиная с внутриутробного развития до достижения половой зрелости, когда отмечается максимальное нарастание массы кости [7].

Многие факторы, как наследственные, так и средовые, влияют на накопление костной массы в детском и подростковом периоде. Выделяют две груп-

пы факторов риска идиопатической формы ОП: генетически обусловленные и средовые [5]. Установленными генетическими факторами риска являются величина пиковой костной массы, пол и раса. Так, в последнее десятилетие все больше появляется данных, свидетельствующих о том, что понимание этиопатогенеза ОП взрослых неразрывно связано с изучением возрастных особенностей формирования костного скелета и накопления массы костей у детей [6]. Наследственность оказывает ключевое влияние на достижение пиковой костной массы. Различные исследования показывают, что около 70-80% изменчивости МПКТ в популяции определяется генетическими факторами [12]. Это утверждение основано на сравнении МПКТ среди монозиготных и дизиготных близнецов, а также между близнецами и неблизнецовыми sibсами. Предполагаемые гены не были специфически идентифицированы, но наиболее значимыми считаются те, которые связаны с факторами роста. Гены-кандидаты этого типа «включают» гормон роста, инсулиноподобный фактор роста-1, их рецепторы и связывающие их протеины. Высокая костная масса, как и различия в костной массе у близнецов, связаны с участком 11-й хромосомы (q12-13). Другие гены, влияние которых на костную массу доказано, «включают» рецепторы витамина D и несколько костных активных цитокинов [12, 15]. О генетической предрасположенности формирования сниженного пика костной массы свидетельствует повышенный риск развития идиопатического ювенильного ОП у детей, родители которых имеют низкую МПКТ. В результате исследований массы костной ткани в поясничном отделе позвоночника и шейке бедра у 41 биологической пары «мать-дочь», 24 триад «мать-бабушка-дочь» выявлена высокая корреляция показателей минеральной костной плотности при сравнении поколений [29]. Важную роль генетических факторов в развитии идиопатического ювенильного ОП подтверждают результаты проведенной ДНК-диагностики у родных братьев с клиническим и рентгенологическим установленным диагнозом. Была обнаружена замена аргинина на глицин в положении 436 (в 436 R) а2-цепи. Аналогичная мутация выявлена и у отца, не имевшего проявлений ОП [12].

Напомним, что наиболее интенсивно формирование пика костной массы происходит в пубертате. Так, исследование 199 здоровых детей выявило в этот период максимальное увеличение таких маркеров костеобразования, как интактный и связанный остеокальцин, проколлаген I типа. Критическим периодом для формирования пиковой массы кости, кроме пубертатного периода, являются также первые три года жизни ребенка. При сравнении изменений МПКТ в телах позвонков и большеберцовых костях у детей в периоды препубертата и пубертата больший прирост отмечен в пубертате, соответственно 0,077 и 0,050 г/см² против 0,027 и 0,027 г/см².

Многочисленными исследованиями показано, что масса костной ткани выше у девочек по сравнению с мальчиками, сопоставимыми по возрасту, росту и весу. Существуют также расовые различия МПКТ. Так, интересно отметить, что плотность костной ткани выше у чернокожих по сравнению с белыми [9].

К установленным факторам развития ювенильного ОП относятся и факторы внешней среды, среди которых ключевую роль играют недостаточное поступление кальция с пищей, низкая или чрезмерная физическая активность, недостаточная инсоляция, употребление алкоголя и наркотиков, табакокурение [3].

О важной роли низкого потребления кальция в развитии ювенильного ОП, особенно его идиопатической формы, свидетельствует выявленная зависимость МПКТ от содержания этого элемента в пище. Трехлетнее двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, проведенное у 70 пар однойщевых близнецов в возрасте 10-12 лет (в каждой паре один из близнецов служил контролем), выявило, что потребление в сутки 1600 мг кальция в большей степени увеличивает МПКТ в лучевой кости (на 5,1%) и в телах позвонков (на 2,8%), чем 900 мг, которые получали дети контрольной группы [19].

Недавно были опубликованы результаты трех рандомизированных контролируемых исследований влияния добавок кальция у детей и подростков одновременно с результатами проспективного наблюдения за молодыми взрослыми. Так, в двух исследованиях потребление добавок кальция в дозе приблизительно 350 и 750 мг в сутки соответственно значительно увеличило прирост кости у детей в возрасте от 7 до 14 лет [22]. В третьем исследовании одна группа девочек-подростков находилась на диете с потреблением 450 мг кальция в сутки, в то время как применение в другой группе соответствовало нормативному суточному потреблению кальция в различные возрастные периоды. Как ожидалось, рост тела был одинаковым в обеих группах, но костная масса не увеличивалась в группе с низким потреблением кальция, в то время как в группе с высоким потреблением она возросла [11].

Роль дефицита пищевого кальция в развитии заболевания подтверждается потерей МПКТ у вегетарианцев и худеющих девочек, находящихся на диете. И хотя не во всех исследованиях обнаружены различия МПКТ у детей с низким и высоким содержанием кальция в пище, авторы подчеркивают необходимость достаточного его потребления для формирования пика костной массы [8].

Весьма важным фактором образа жизни, влияющим на развитие ювенильного ОП, является физическая активность. Известно, что физическая нагрузка является важнейшей детерминантой костной массы, которая возрастает при увеличении механической нагрузки и снижается при ее уменьшении. Плотность костной ткани, по-видимому, регулируется при помощи классического механизма обратной связи, который контролирует локальный баланс

между костеобразованием и резорбцией кости [30]. Количество сгибаний, которые происходят при нагрузке, воспринимается остеоцитами. Отклонение от некоего исходного уровня напряжения передается близлежащим «блокам» ремоделирующих клеток, изменяя их активность до сих пор непонятным способом [3].

Так, C. Slemenda et al. обнаружили позитивную связь между уровнем активности и величиной костной плотности различных скелетных областей у растущих детей, хотя эффект был относительно небольшим [26]. Аналогичные результаты получены и другими авторами. В исследовании D.C. Welten et al. было показано, что привычная тяжеловесная нагрузка более существенно воздействовала на пиковую костную массу, чем прием кальция [30]. Влияние спортивных занятий на интенсивность прироста массы кости в пубертате отмечено рядом исследователей. Причем даже кратковременные занятия играют положительную роль. Интересные данные получены V.A. Bailey et al., продемонстрировавшими двухгодичный прирост костной ткани на 10–20% у детей в период полового созревания, занимающихся упражнениями, по сравнению с малоподвижной контрольной группой [8]. Выявлено, что у девушек, занимающихся гимнастикой, МПКТ в телах позвонков выше по сравнению с контрольной группой, сопоставимой по возрасту, массе тела и полу на 0,7–1,9 SD. Отмечено также, что накопленная в пубертате костная масса не утрачивается, несмотря на снижение частоты и интенсивности физических упражнений впоследствии. Так, у бывших гимнасток МПКТ остается на 0,5–0,7 SD выше, чем в контрольной группе [10]. В противоположность этому у бегунов масса кости более низкая, а у пловцов еще меньше [15].

Влияние физической активности на риск развития ОП иллюстрирует сравнение МПКТ сельских и городских детей. У девушек, живущих в сельской местности, по сравнению с городскими масса костной ткани выше на 0,9 SD, а у юношей — на 0,7 SD. Выполненные расчеты показали, что выявленное снижение МПКТ станет причиной 35% переломов у женщин и 28% переломов у мужчин в возрасте старше 50 лет [28]. У больных с идиопатическим ювенильным ОП выявлена сильная коррелятивная связь между уровнем физической активности и величиной дефицита МПКТ. Существует точка зрения, что и избыточная физическая активность может привести к снижению костной массы. Выявлено, что физические упражнения в пубертате обладают стимулирующим действием на продукцию гормона роста. Тяжелая атлетика и хоккей в большей степени, чем плавание, влияют на этот процесс. Однако чрезмерные интенсивные занятия спортом у девочек в препубертате и пубертате могут привести к аменорее и отрицательно сказываются на формировании пика костной массы. Наиболее вероятно, что основными причинами низких значений костной массы у этих молодых женщин

являются низкий вес тела и нарушение функции яичников [10].

Получены доказательства отрицательного влияния на формирование пика костной массы у детей таких факторов внешней среды, как недостаточная инсоляция, употребление алкоголя, наркотиков и табакокурение. Примечательно, что курение ассоциируется с низким уровнем МПКТ у подростков [15]. Курение во время установления пиковой костной массы приводит к ее снижению, что значительно повышает риск развития ОП и возникновения переломов. Так, Seeman и Hooper обнаружили дефицит костной массы у курящих близнецов [25].

Необходимо отметить, что наследственность и внешние факторы тесно взаимосвязаны. В исследовании E.A. Fiona et al. проведена оценка взаимосвязи МПКТ и полиморфизма генов рецептора витамина D, эстрогенового рецептора-а и коллагена I типа a1, а также с массой тела при рождении с питанием и упражнениями [14]. Авторы пришли к выводу, что МПКТ регулируется частично совпадающими, но индивидуальными внешнесредовыми и генетическими факторами, которые отличаются у мужчин и женщин. Установлено, что внешние факторы в сочетании с полиморфизмом кандидатных генов рецепторов витамина D и эстрогеновых рецепторов объясняют 18% отклонений пиковой костной массы у женщин и 14% — у мужчин. Однако причины большинства отклонений МПКТ у детей и подростков еще предстоит объяснить, выделив ряд генов, принимающих участие в регуляции костного метаболизма, и факторов внешней среды, влияющих на минеральную костную плотность. У обоих полов возрастание переломов в период полового созревания может ассоциироваться со снижением МПКТ.

В отношении патогенеза ювенильного остеопороза мнения неоднозначны. Ряд авторов, основываясь на данных количественной микрорадиографии, отмечает увеличение резорбционной поверхности и нормальный объем области формирования кости, что свидетельствует, по их мнению, об абсолютном увеличении скорости резорбции [20]. R. Smith, напротив, при гистологическом исследовании обнаружил при нормальном количестве остеокластов увеличение резорбционной и уменьшение вновь сформированной поверхности. По мнению автора, причиной снижения костной массы при ювенильном ОП является снижение функциональной способности остеобластов, что приводит к снижению интенсивности формирования кости, а усиление резорбции объясняется неспособностью клеток остеобластического ряда восстанавливать предварительно разрушенную кость [27]. Клинически уменьшение линейного и радиального роста трубчатых костей связано с ослаблением остеобластного звена, но скорость, с которой происходит резорбция, наводит на мысль и об увеличении интенсивности резорбтивных процессов [24]. В последние годы появились очевидные

доказательства, что первичным в патогенезе идиопатической формы ювенильного ОП является именно снижение интенсивности костеобразования. Сравнительное исследование биопсийного материала больных и здоровых детей показало, что при данной форме заболевания скорость образования кости на единицу ее поверхности снижена на 38% [4]. Вследствие этого дефицит объема костной ткани составляет от 10 до 24%, толщина трабекул уменьшается на треть, на 70% — толщина кортикальной пластинки. Результаты гистоморфометрического исследования свидетельствуют о значительном снижении толщины остеоида, объема и количества остеобластов у детей с идиопатическим ювенильным ОП, что сопровождается значительным снижением интенсивности костного формирования, а параметры резорбции не отличаются от таковых в группе здоровых лиц. Основываясь на этих данных, авторы сделали вывод, что идиопатический ювенильный ОП относится к остеопорозу с «низким костным обменом» [17]. Снижение интенсивности костеобразования, по мнению ряда исследователей, происходит не только за счет уменьшения одновременно функционирующих базисных многоклеточных единиц, но и нарушения функции самих остеобластов. С.С. Родионова и др. разделяют точку зрения, что формирование дефицита массы кости развивается вследствие нарушения процессов костеобразования. Так, сравнительное гистоморфометрическое исследование интенсивности ремоделирования и эффективности клонирования клеток-предшественников остеобластов у 20 детей с идиопатическим ювенильным ОП и у 6 здоровых детей подтвердило первичность нарушения костеобразования при данной форме остеопороза. У всех больных уменьшение объема губчатой кости сочеталось с выраженной депрессией остеокластов, что исключало возможность усиления резорбции. Увеличение числа остеобластов при нарастании дефицита МПКТ и снижении эффективности клонирования клеток-предшественников остеобластов свидетельствует об удлинении срока жизни базисной многоклеточной единицы из-за нарушения восполнения пула остеобластов клетками-предшественниками [4].

При выраженной потере костной массы ожидается значительный негативный баланс кальция, что сопровождается снижением его абсорбции [9] и низким содержанием 1,25-дигидроксивитамина D в сыворотке крови [15]. Оба эти явления, возможно, вторичны по отношению к снижению костной массы и не являются его причиной, поскольку уровень сывороточного иммунореактивного паратиреоидного гормона не повышается [18]. По данным ряда исследований уровни сывороточного кальция и фосфора у пациентов с идиопатическим ювенильным ОП находятся в диапазоне нормальных значений, а активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови и гидроксипролина в моче повышается [23]. Некоторые авторы отмечают негативный кальциевый баланс [21, 28].

По данным С.С. Родионовой и др., у больных идиопатическим ювенильным ОП усредненные значения уровня кальция в сыворотке крови и экскреции кальция с мочой не выходят за пределы колебаний нормы, хотя у трети больных содержание кальция в крови было незначительно снижено относительно нижней границы нормы, что можно трактовать, по мнению автора, как наклонность к гипокальциемии. Отмечено повышение активности щелочной фосфатазы сыворотки крови, в наибольшей степени в группе лиц с потерей МПКТ, превышающей 20%. Уровень суточной экскреции 4-гидроксипролина был достоверно повышен и достигал пиковых значений в группе пациентов с наибольшей потерей МПКТ [5]. Эти изменения свидетельствуют в пользу первичного нарушения ремоделирования кости.

Таким образом, истоки остеопенического синдрома лежат в детском возрасте. Предположительно, что остеопения и остеопороз в детском и подростковом возрасте генетически детерминированы и инициируются гормональным статусом и внешнесредовыми факторами. Понимание механизмов патогенеза ювенильного ОП и метаболических нарушений в детском и подростковом возрасте необходимо для своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий. Продолжительное лечение до достижения соответствующих популяционной норме значений пиковой костной массы в свою очередь не только улучшит качество жизни пациентов, но и снизит риск развития ОП и переломов у них в последующие годы, что даст значительный социально-экономический эффект.

Литература

1. Марова Е.А. // *Остеопороз и остеопатии*. — 1998. — 1. — С. 8-12.
2. Меркулов В.Н., Родионова С.С., Ильина В.К. и др. // *Вестн. травматологии и ортопедии*. — 2002. — №1.-С. 7-11.
3. РигззБ.Л., Мелтон ПЛД. *Остеопороз*. — М.-СПб.: БИНОМ, Невский диалект, 2000.
4. Родионова С.С., Швец В.Н., Меркулов В.Н. и др. // *Мат. научно-практической конференции «Настоящее и будущее костной патологии»*. — М., 1997. — С. 118-119.
5. Родионова С.С., Ильина В.К., Меркулов В.Н. и др. // *Мат. VI съезда травматологов-ортопедов России*. — Н.-Новгород, 1997. — С. 691.
6. Семичева Т.В., Петеркова В.А., Баканова Т.Д. и др. // *Остеопороз и остеопатии*. — 2002. — № 2. — С. 7-10.
7. Семичева Т.В., Баканова Т.Д. // *Остеопороз и остеопатии*. — 2002. — №1.- С. 28-31.
8. Bailey D.A., Martin A.D. // *Bone Miner. Res.* — 2000. — No. 11. — P. 2245-2250.
9. Bell N., Yergey A., Vieira N. et al. // *J. Bone Miner. Res.* — 1999. — Vol. 8, No. 9. — P. 1111-1115.
10. Bonjour J.P. // *Eur. J. Endocrinol.* — 1998. — No. 139. — P. 157-259.

11. Chan, G.M., Hoffman K., McMurray M. // *J. Bone Miner. Res.* - 1991. - Vol. 6. - P. 240-242.
12. Dawson P.A., Kelly T.E., Marini J.C. // *J. Bone Miner. Res.* - 1999. - Vol. 14. - P. 449-455.
13. Dent C.E., Friedman M. // *Q. J. Med.* - 1965. - Vol. 34. - P. 177-210.
14. Fiona E.A., Charlotte E. // *J. Bone Miner. Res.* - 2002. - Vol. 17. - P. 1273-1279.
15. Gaudry J., Deslandre J., Mazdra K et al. // *Arch. Pediatr.* - 1999. - Vol. 6. - No. 8. - P. 859-862.
16. Genant H.K., Njeh C.F. // *Current Orthopaedics.* - 1999. - Vol. 13. - P. 144-155.
17. Glorieux F.N., Norman M.E., Travers R. // *Proceedings of the fourth international symposium on osteoporosis and consensus development conference.* - Hong Kong, 1993. - P. 200-202.
18. Gowen M., Wood D.D., Ihrle E.J. et al. // *Nature.* - 1983. - Vol. 306. - P. 378-380.
19. Johnston C.C., Miller J.Z., Slemenda C.W. et al. // *New Engl. J. Med.* - 1992. - Vol. 327. - P. 82-87.
20. Jowsey J., Johnson K.A. // *J. Pediatr.* - 1972. - Vol. 81. - P. 511-517.
21. Khosla S., Lufkin E.G., Hodgson S.F. et al. // *Bone.* - 1994. - Vol. 15. - P. 551-555.
22. Lloyd T., Kieselhorst K., Kulin H. et al. // *J. Bone Miner. Res.* - 1992. - No. 7. - P. 136-138.
23. Mora S., Pitukcheewanont P., Kaufman F.R. // *J. Bone Miner. Res.* - 1999. - No. 14. - P. 271-275.
24. Rauch F., Travers R., Normann M.E. et al. // *J. Bone Miner. Res.* - 2000. - Vol. 15, No. 5. - P. 957-963.
25. Seeman E. // *Osteoporosis.* - San Diego: Academic Press, 1996. - P. 577-597.
26. Slemenda C.W., Miller J.Z., Hui S.L. et al. // *J. Bone Miner. Res.* - 1991. - Vol. 6. - P. 1227-1233.
27. Smith R. // *J. Bone Joint. Surg.* - 1980. - Vol. 62. - P. 417-427.
28. Szulc P., Seeman E., Delmas P.D. // *Osteoporosis Int.* - 2000. - No. 11. - P. 281-294.
29. Villaverde V., De Inicencio J., Merino R. et al. // *J. Rheumatol.* - 1998. - Vol. 25. - No. 1. - P. 173-176.
30. Welten D.C., Kemper H.C.G., Post G.B. et al. // *J. Bone Miner. Res.* - 1994. - Vol. 9. - P. 1089-1096.

Поступила в редакцию 28.10.04.

JUVENILE OSTEOPOROSIS: A MYTH OR REALITY?

E.A. Kochetkova, O.Yu. Bubnov, T.G. Vasilieva
Vladivostok State Medical University, Vladivostok Branch of
the Tomsk Research Centre of Medical Genetics of the Siberian
Branch of Russian Academy of Medical Sciences

Summary — This paper presents a literature review related to juvenile osteoporosis. Researching into both mechanism of pathogenesis of this disease and metabolic disorders in childhood and adolescence is essential to take therapeutic measures betimes. Long-term medical treatment that is required until the peak osseous mass values correspond to regular ones will make for better quality of patients' life and decrease of fracture risk. In general, this will have considerable social and economic effect.

Pacific Medical Journal, 2005, No. 1, p. 5-9.

УДК 616.24-002-022.3-085.33

Е.В. Елисеева, О.С. Петрова, Д.Н. Кириллин,
Е.Ф. Романченко

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ И ПОДХОДАХ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

Владивостокский государственный медицинский
университет

Ключевые слова: госпитальная пневмония,
антибиотикотерапия, карбапенемы.

Госпитальная (нозокомиальная, внутри больничная) пневмония (ГП) занимает второе место в общей структуре нозокомиальных инфекционных осложнений. Частота ГП в отделениях реанимации и интенсивной терапии составляет, по данным различных авторов, от 15-18% [25] до 40% [12, 16], а смертность при данной патологии достигает от 33-71% [9]. Столь значительная, несмотря на объективные достижения антимикробной химиотерапии, смертность закономерно делает ГП объектом пристального внимания исследователей и врачей различных специальностей.

Согласно принятому на сегодняшний день определению, под ГП понимается пневмония, верифициро-

ванная на основе рентгенологических, клинических, физикальных, лабораторных и микробиологических критериев через 48 часов с момента госпитализации больного при исключении инфекций, которые находились на момент поступления в инкубационном периоде [1,5,7].

Для обозначения пневмонии, развившейся на фоне искусственной вентиляции легких (ИВЛ), в англоязычной литературе пользуются термином «вентилятор-ассоциированная пневмония» (VAP). Частота развития ГП при проведении искусственной и вспомогательной вентиляции легких весьма значительна и составляет в среднем 65% [1, 21], а общий уровень смертности превышает 50% [11, 17]. Так, по данным многоцентрового исследования, проведенного в Европе, пневмонии на фоне ИВЛ после плановых операций встречаются в среднем в 6% случаев, у больных травматологического профиля — в 19%, а при проведении ИВЛ более 48 часов — в 22% [1, 11]. Частота пневмонии при проведении ИВЛ у больных с респираторным дистресс-синдромом наиболее высока и достигает 55%; при его отсутствии — 22% [1]. У хирургических больных, оперированных в экстренном порядке по поводу гнойно-воспалительных и деструктивных заболеваний органов брюшной полости, в случае ИВЛ, проводящейся длительно ввиду тяжести состояния, пневмония развивается в 34,5% случаев, в то время