

И.В. СЕРГЕЕВА¹, к.м.н., доцент, И.В. ДЕМКО¹, д.м.н., профессор, Е.Е. КОРЧАГИН^{1,2}¹ Красноярский государственный медицинский университет им. профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России² Краевая клиническая больница, Красноярск

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ НА ФОНЕ НЕЭПИДЕМИЧЕСКОГО ГРИППА

В статье приведены особенности течения внебольничных пневмоний на фоне неэпидемического гриппа у 218 больных в период с 2009 по 2016 г. в возрасте от 18 до 85 лет. Диагноз внебольничной пневмонии верифицировался на основании клинико-эпидемиологических данных в момент поступления в стационар; рентгенологических и лабораторных методов диагностики. Критериями тяжести течения являлись: степень дыхательной недостаточности, выраженность интоксикационного синдрома, объем воспалительной инфильтрации, наличие осложнений, декомпенсация сопутствующих заболеваний. Пневмонии на фоне неэпидемического гриппа чаще требуют госпитализации в среднем на 6-й день от начала заболевания, у женщин в возрасте от 21 до 49 лет с отягощенным преморбидным фоном (избыточная масса тела, ожирение, гипертоническая болезнь, ХОБЛ, хронический пиелонефрит). Основными клиническими проявлениями являются: острое начало, лихорадка в пределах 38–41 °С, першение в горле и боль при глотании, боль в грудной клетке, одышка, цианоз кожных покровов, ослабленное дыхание при аускультации. Для внебольничных пневмоний на фоне неэпидемического гриппа характерно одностороннее поражение, преимущественно в правом легком. Изменения в гемограмме зависели от сроков поступления в стационар: лейкопения диагностирована в первые сутки заболевания, при более позднем поступлении в стационар преобладал лейкоцитоз, а вот тромбоцитопения, наоборот, была выявлена при позднем поступлении в стационар.

Ключевые слова: неэпидемический грипп, внебольничная пневмония, больные, тяжесть течения.

I.V. SERGEEVA¹, PhD in medicine, associate professor, I.V. DEMKO¹, MD, Prof., E.E. KORCHAGIN^{1,2}¹ Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia² Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk

PECULIARITIES OF THE COURSE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIAS ON THE BACKGROUND OF NON-EPIDEMIC FLU

The article describes peculiarities of community-acquired pneumonia on a background of non-epidemic influenza in 218 patients in the period from 2009 to 2016 at the age from 18 to 85 years. The diagnosis of community-acquired pneumonia was verified based on clinical and epidemiological data at the time of admission; radiological and laboratory diagnostic methods. Criteria of severity were: a degree of respiratory failure, severity of the intoxication syndrome, the amount of inflammatory infiltration, presence of complications, decompensation of co-morbidities. Pneumonia on a on the 6th day from onset of disease in women aged 21 to 49 years with premorbid background (overweight, obesity, hypertension, COPD, chronic pyelonephritis). The main clinical manifestations are: acute onset, fever at 38–41 °C, sore throat and pain at swallowing, chest pain, shortness of breath, cyanosis of the skin, decreased breath sounds auscultation. Community-acquired pneumonia on a background of non-epidemic influenza is characterized by unilateral lesion, predominantly in the right lung. Changes in the hemogram depended on the time of admission: leukopenia is diagnosed in the first days of the disease, with a later admission to hospital was dominated by leukocytosis, and thrombocytopenia, on the contrary, was identified at late admission to the inpatient hospital.

Keywords: non-epidemic flu, community-acquired pneumonia patients, severity of the course.

ВВЕДЕНИЕ

Вирусные инфекции являются причиной 5–15% всех внебольничных пневмоний, основное значение среди них имеет вирус гриппа [1–3]. Грипп часто приводит к осложнениям со стороны респираторного аппарата, к которым относятся: острый ларинготрахеобронхит, бронхолит, пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры, обострение хронического бронхита и бронхиальной астмы. Пневмония является одним из самых тяжелых осложнений. Значительная доля летальных пневмоний может быть связана не с сопутствующей бактериальной инфек-

цией, а непосредственно с инвазией и размножением вируса в легких [4–6]. Наиболее уязвимыми для развития первичных гриппозных пневмоний являются больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, иммунодефицитами, беременные женщины, дети [7, 8].

Целью нашего исследования было изучение особенностей течения внебольничных пневмоний на фоне неэпидемического гриппа по данным материалов инфекционных и пульмонологических отделений, отделения реанимации и интенсивной терапии больницы скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича г. Красноярска и краевой клинической больницы г. Красноярска.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методом проспективного наблюдения в исследовании были включены 218 больных в возрасте от 18 до 85 лет с верифицированным неэпидемическим гриппом А, В, осложнившимся пневмонией. Обследование и лечение проводились на базах инфекционных и пульмонологических отделений больницы скорой медицинской помощи им. Н.С. Карповича и краевой клинической больницы Красноярска. Обязательным критерием включения являлось отсутствие вторичного инфицирования другими вирусами гриппа.

Диагноз внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии устанавливался на основании клинико-эпидемиологических данных в момент поступления в стационар; рентгенологических и лабораторных методов диагностики.

Лабораторная диагностика гриппа проводилась молекулярно-биологическим (ПЦР), серологическим и иммунофлуоресцентным методами. Диагноз гриппа был подтвержден у 218 (100%) больных (все больные поступали в стационар во время эпидемического подъема гриппа: декабрь – апрель). Диагностическим титром являлись увеличение оптической плотности на 0,5 ед. и более по ИФА в динамике заболевания и более чем 4-кратный прирост титра специфических антител в РТГА.

В ходе обследования согласно тяжести течения заболевания были определены следующие группы больных:

- 1-я группа – 74 (34%) больных с тяжелыми внебольничными пневмониями на фоне неэпидемического гриппа;
- 2-я группа – 144 (66%) больных с внебольничной пневмонией средней степени тяжести на фоне неэпидемического гриппа.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среди пациентов с внебольничными пневмониями на фоне неэпидемического гриппа подавляющее большинство пациентов составили женщины (114 человек – 52,3%), мужчин среди больных было 104 (47,7%). Как среди мужчин, так и среди женщин в группе обследованных преобладали (70,2%) больные в возрасте от 21 до 49 лет.

В результате проведенного сравнительного анализа клинического течения внутрибольничной пневмонии в зависимости от возраста выявлено, что тяжелые и нетяжелые пневмонии чаще регистрировались у молодых людей в возрасте 18–40 лет (58,1 и 58,4% соответственно), но у молодых людей в возрасте 18–20 лет чаще диагностировались тяжелые пневмонии (13,5%). В возрастной группе старше 50 лет тяжелое и нетяжелое течение пневмонии регистрировалось в 23 и 20,8% случаев соответственно.

Из эпидемиологического анамнеза больных гриппом выяснено, что 163 (74,8%) заболевших являлись студентами или учащимися, а также сотрудниками высших и средних профессиональных учреждений, работниками социальной сферы.

Среди обследованных пациентов с диагностированным гриппом преобладал вирус типа А(Н3N2) – 105 больных (48,2%), грипп А(Н1N1) был обнаружен у 67 больных (30,7%), грипп В – у 46 больных (21,1%).

Независимо от типа неэпидемического гриппа – с нетяжелым течением или пневмонией – значительно чаще госпитализировались больные с внебольничными пневмониями, чем с тяжелым течением, грипп В вызывал тяжелое течение в 15,2% против 39% неэпидемического гриппа А.

Мужчины чаще госпитализировались с пневмонией на фоне гриппа А(Н3N2) и гриппа В (61 и 55,2%), с гриппом А(Н1N1) чаще госпитализировали женщин (73%).

Наиболее часто больных в возрасте от 18 до 40 лет госпитализировали с пневмониями на фоне гриппа В; грипп А(Н1N1) чаще вызывал пневмонию в возрасте 21–29 лет и 41–49 лет, а вот грипп А(Н3N2) – в возрасте 21–40 и 61–74 года.

При сборе анамнеза жизни большинство пациентов с тяжелым течением пневмонии отмечали частые перенесенные ОРВИ, хронические тонзиллиты (более 2 раз за год), пневмонии (1 раз в два-три года) – 62 (83,8%) пациента. Данные о перенесенной ранее пневмонии указали 49 (22,5%) пациентов. Среди больных с нетяжелым течением пневмонии часто болеющих было 35 (24,3%) человек.

Независимо от типа неэпидемического гриппа – с нетяжелым течением или пневмонией – значительно чаще госпитализировались больные с внебольничными пневмониями, чем с тяжелым течением, грипп В вызывал тяжелое течение в 15,2% против 39% неэпидемического гриппа А

У 106 (48,6%) пациентов выявлен отягощенный преморбидный фон, который обуславливал течение пневмонии. Тяжелое течение пневмонии развилось на фоне сопутствующей патологии: метаболический синдром (74,2%), сердечно-сосудистая патология (41,9%), бронхолегочная патология (29,7%), почечная патология (24,3%). Избыточная масса тела и ожирение наиболее часто регистрировались среди других факторов риска. В группе нетяжелых пневмоний, так же как и при тяжелом течении, наиболее часто выявлен метаболический синдром – 69,5% случаев. Кроме этого, чаще с нетяжелым течением пневмонии госпитализировались больные с сердечно-легочной (54,2%) и бронхолегочной (35,5%) патологией, зависимостью от алкоголя (14,6%) в сравнении с тяжелым течением.

Обследованные больные поступали на 2–9-й день от начала заболевания.

Больные с тяжелым течением пневмонии на фоне неэпидемического гриппа не имели достоверных различий с больными с нетяжелым течением пневмонии по срокам поступления в стационар ($p = 0,9434$), а вот дли-

тельность госпитализации была достоверно больше ($p = 0,0001$), чем в группе с нетяжелым течением.

При госпитализации больные, независимо от тяжести течения, отмечали в начале заболевания выраженные симптомы интоксикации и скудные катаральные проявления. Амбулаторно больные противовирусные препараты не применяли, за медицинской помощью в поликлиническую сеть не обращались. Ухудшение состояния требовало госпитализации в стационар и назначения рентгенологического обследования грудной клетки, при котором и была выявлена пневмония.

Сравнительный анализ основных клинических проявлений у больных с внебольничными пневмониями, вызванными различными штаммами неэпидемического гриппа, выявил, что тяжелое течение достоверно чаще протекало с лихорадкой 38–41 °С – 97,3% случаев (при неэпидемическом гриппе А – 83%, при гриппе В – 58,8%); першением в горле и болью при глотании – 86,5% случаев (при неэпидемическом гриппе А – 92,5%, при гриппе В – 28,6%); с кашлем со слизистой и гнойной мокротой – 44,6 и 12,2% соответственно (при неэпидемическом гриппе А – 46,3 и 13,4% соответственно, при гриппе В в 10,3% случаев был кашель со слизистой мокротой); с одышкой (в покое и при физической нагрузке) – 23% случаев (при неэпидемическом гриппе А – 20,9%, при гриппе В – 42,9%); с болью в грудной клетке – 25,7% случаев (при неэпидемическом гриппе А – 24%, при гриппе В – 42,9%); с цианозом – 59,5% случаев (при неэпидемическом гриппе А – 59,7%, при гриппе В – 57,1%). При аускультации легких чаще выслушивалось ослабленное дыхание с влажными хрипами – 54 и 33,8% соответственно (при неэпидемическом гриппе А – 46,3 и 13,4% соответственно, при гриппе В в 100% случаев – жесткое дыхание, с влажными хрипами – 42,9%).

Клинические проявления нетяжелой внебольничной пневмонии характеризовались фебрильной температурой – 61,2% случаев (при неэпидемическом гриппе А – 58%, при гриппе В – 58,8%); головной болью, головокружениями – 48,8% случаев (при неэпидемическом гриппе А – 41%, при гриппе В – 69,2%); ломотой в теле – 46,5% случаев (при неэпидемическом гриппе А – 50,5%, при гриппе В – 36%); слизистыми выделениями из носа и/или заложенностью носа – 42,4% случаев (при неэпидемическом гриппе А – 54,3%, при гриппе В – 10,3%); сухим кашлем – 53,5% случаев (при неэпидемическом гриппе А – 40%, при гриппе В – 89,7%).

Тяжелое течение пневмонии с лихорадкой выше 38 °С требовало госпитализации больных во всех возрастных группах, а вот с субфебрильной температурой госпитализировали чаще пожилых людей (от 61 года и старше)

В группе с тяжелым течением отмечались максимальные повышенные показатели ЧСС ($104,2 \pm 11,6$ в минуту), ЧДД ($26,9 \pm 2,9$ в минуту), SpO_2 ($80,0 \pm 1,3\%$), чем в группе с нетяжелыми пневмониями.

Учитывая, что у больных с тяжелым течением пневмонии заболевание протекало с лихорадкой (38–41 °С), тахикардией ($104,2 \pm 11,6$ в минуту), тахипноэ ($26,9 \pm 2,9$ в минуту), пониженной сатурацией ($80,0 \pm 1,3\%$), можно утверждать, что у них развился синдром системной воспалительной реакции на фоне неэпидемического гриппа.

Характер поражения легочной ткани в зависимости от штамма неэпидемического гриппа различий не выявил. Рентгенологическое обследование выявило различия только в зависимости от тяжести течения пневмонии.

Для внебольничных пневмоний на фоне неэпидемического гриппа характерно одностороннее поражение, преимущественно в правом легком. При тяжелом течении пневмонии патологический процесс имел более объемное поражение – субтотальные пневмонии (66,2%), а при нетяжелых пневмониях чаще регистрировались долевыми (75%) с более длительным процессом разрешения инфильтрации.

Учитывая, что у больных с тяжелым течением пневмонии заболевание протекало с лихорадкой (38–41 °С), тахикардией ($104,2 \pm 11,6$ в минуту), тахипноэ ($26,9 \pm 2,9$ в минуту), пониженной сатурацией ($80,0 \pm 1,3\%$), можно утверждать, что у них развился синдром системной воспалительной реакции на фоне неэпидемического гриппа

Тяжелое течение пневмонии с лихорадкой выше 38 °С требовало госпитализации больных во всех возрастных группах, а вот с субфебрильной температурой госпитализировали чаще пожилых людей (от 61 года и старше).

Сухой кашель чаще отмечался у больных в возрасте 21–49 лет, а кашель с гнойной мокротой преобладал у больных 50–74 лет, что было связано с обострением хронической бронхолегочной патологии. Жалобы на одышку в покое и боль в грудной клетке предъявляли пациенты старше 50 лет, пациенты молодого возраста, напротив, отмечали одышку при физической нагрузке. Цианоз кожных покровов при поступлении отмечался у пациентов старше 50 лет в 100% случаев. Субтотальное поражение легких диагностировано у пациентов молодого и зрелого возраста (18–49 лет), долевого поражение легких отмечено во всех возрастных группах.

Несмотря на отсутствие двустороннего поражения легких, при тяжелом течении пневмонии отмечался острый респираторный дистресс-синдром, о чем свидетельствуют наличие тахикардии, тахипноэ, сниженная сатурация на фоне характерных клинических проявлений: кашля, боли в грудной клетке, одышки, цианоза кожных покровов.

Микроскопическое и бактериологическое исследование мокроты больных с внебольничными пневмониями на фоне неэпидемического гриппа в группе тяжелых пневмоний выявило признаки воспаления легочной

ткани (лейкоциты и альвеолярные макрофаги) в совокупности с возбудителями внебольничной пневмонии (*Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*).

В группе нетяжелых пневмоний клеточные проявления воспаления были менее выражены, и бактериологически чаще высевались *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pyogenes* в отличие от группы тяжелых пневмоний.

В группе тяжелых пневмоний диагностированы такие осложнения, как ОДН II–III степени в 34% случаев, ОРДС – в 23%, плевральный выпот в плевральную полость – в 8%, миокардит – в 5%, септический шок – в 4%. В группе нетяжелого течения пневмоний регистрировались плевральные выпоты в плевральную полость в 3,5% случаев.

Изменения в периферической крови у пациентов с внутрибольничными пневмониями в обеих группах характеризовались палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы, снижением процента эозинофилов, повышением уровня гемоглобина и моноцитозом, которые свидетельствовали о наличии интоксикации, а также подтверждали острую вирусную инфекцию в начале заболевания.

В группе тяжелых пневмоний при поступлении отмечалось снижение количества тромбоцитов, а вот в группе с нетяжелым течением, наоборот, обнаружилось повышение количества тромбоцитов в сравнении с группой контроля. В группе тяжелых пневмоний отмечалась выраженная лимфопения ($14,75 \pm 1,17\%$), что свидетельствует о снижении иммунного ответа на инфекционный агент.

Изменения в гемограмме в группах обследованных пациентов зависели от сроков поступления в стационар: лейкопения диагностирована в первые сутки заболевания, при более позднем поступлении в стационар преобладал лейкоцитоз, а вот тромбоцитопения, наоборот, была выявлена при позднем поступлении в стационар. В группе нетяжелых пневмоний при поступлении в первые 5 дней регистрировался нормоцитоз у 23 (16%) больных. На фоне преобладания лейкоцитоза в 53,5% случаев отмечались тромбоциты в пределах нормы – 82,6% случаев.

Изменения в гемограмме в группах обследованных пациентов зависели от сроков поступления в стационар: лейкопения диагностирована в первые сутки заболевания, при более позднем поступлении в стационар преобладал лейкоцитоз, а вот тромбоцитопения, наоборот, была выявлена при позднем поступлении в стационар

Гематологические изменения в обеих группах зависели от дня поступления в стационар. Если в группе тяжелых внебольничных пневмоний максимальный лейкоцитоз был $5,5 \times 10^9/\text{л}$, то в группе нетяжелых пневмоний – $9,3 \times 10^9/\text{л}$.

Независимо от тяжести течения внебольничных пневмоний, у обследуемых больных в большинстве случаев

наблюдались тромбоцитопения или нормальные показатели тромбоцитов.

Анализ динамики гематологических показателей у больных с тяжелой пневмонией выявил, что лейкоцитоз сохранялся до 10-го дня пребывания в стационаре, после чего отмечалось снижение. Уменьшение количества нейтрофилов отмечалось к 6-му дню, а СОЭ начинала снижаться с 3-го дня пребывания в стационаре. К 21-му дню все показатели приходили к норме.

В группе больных с тяжелым течением пневмонии при поступлении отмечалось повышение уровня СРБ, АсТ, КФК, снижение уровня общего белка. Все эти изменения можно расценить как проявление тяжелого течения пневмонии, сопровождающейся полиорганной недостаточностью на фоне эндогенной интоксикации.

В группе нетяжелых пневмоний отмечалось повышение анализируемых биохимических показателей по сравнению с группой контроля, но все они были в пределах верхней границы нормы, за исключением СРБ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пневмонии на фоне неэпидемического гриппа чаще требовали госпитализации в среднем на 6-й день от начала заболевания, у женщин в возрасте от 21 до 49 лет с отягощенным преморбидным фоном (избыточная масса тела, ожирение, гипертоническая болезнь, ХОБЛ, хронический пиелонефрит). Основными клиническими проявлениями были: острое начало, лихорадка в пределах $38-41^\circ\text{C}$, першение в горле и боль при глотании, боль в грудной клетке, одышка, цианоз кожных покровов, ослабленное дыхание при аускультации с преимущественным правосторонним субтотальным и долевым поражением легочной ткани. А изменения в биохимических показателях крови в группе тяжелых пневмоний подтверждают тяжесть течения заболевания и согласуются с клиническими проявлениями и гематологическими изменениями.



ЛИТЕРАТУРА

1. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика. Под ред. О.И. Киселева, Л.М. Цыбаловой, В.И. Покровского. М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2012, 496 с.
2. Малый В.П., Андрейчин М.А. Грипп и другие ОРВИ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012, 320 с.
3. Гладков С.А., Григорьева И.В., Эсауленко В.А., Цинзерлинг В.А., Дедов В.А. Клинико-морфологические сопоставления в случаях летальных исходов при гриппе в 2009–2011 гг. *Журнал инфектологии*, 2011, 3(1): 55–61.
4. Черняев А.Л., Зайратьянц О.В., Полянок Н.И. [и др.]. Патологическая анатомия гриппа А (H1N1). *Архив патологии*, 2010, 3: 3–6.
5. Чучалин А.Г., Черняев А.Л., Зайратьянц О.В. [и др.]. Патологическая анатомия легких при гриппе А(H1N1), по данным аутопсий. *Пульмонология*, 2010, 1: 5–11.
6. Гринштейн Ю.И. Вирус-индуцированная пневмония. *Сибирское медицинское обозрение*, 2011, 3: 94–96.
7. Хамитов Р.Ф., Пальмова Л.Ю., Сулбаева К.Р. Тяжелые пневмонии в клинической практике. *Казанский медицинский журнал*, 2016, 97(6): 994–999. DOI: 10.17750/KMJ2016-994.
8. Хамитов Р.Ф., Малова А.А., Григорьева И.В. Лечение внебольничных пневмоний: предикторы летальных исходов. *Казанский медицинский журнал*, 2014, 95(3): 356–361.