

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ, КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

MODERN ASPECTS OF ETIOLOGICAL DIAGNOSTICS, CLINICAL PICTURE AND TREATMENT OF SEVERE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN SOLDIERS

**V. Ivanov
B. Chumak
M. Kharitonov**

Summary. The problem of community-acquired pneumonias (CAP) is one of the most urgent in military medicine. The importance of CAP is explained by high incidence in conscripts, severe clinical course of the disease, serious complications, prolonged absence from work, the tendency towards epidemiological spread and the risk of fatalities. It is necessary to improve laboratory research methods implementing express-methods of verification of bacterial and viral agents, to determine specific features of clinical manifestations of viral-bacterial pneumonia and to justify the use of antiviral drugs in their scheme of treatment.

As a result of the conducted research, a more extensive complex of microbiological diagnostics of pneumonias was developed which combines the classical method and express-methods (PCR, enzyme immuno-assay (EIA), immunochromatography method), which gave the opportunity to determine not only bacterial agents, but atypical causative agents and viruses within a short time. These methods helped to discover the modern etiological structure of CAP in soldiers, to reveal the predominance of viral-bacterial pneumonias, to establish the dominance of adenoviral infection over other viruses, to show clinical laboratory peculiarities of the disease depending on the causative agents revealed and to justify the feasibility of additional administering of antiviral drugs besides antibiotics in the complex therapy of viral-bacterial pneumonia.

Keywords: community-acquired pneumonia, severe viral-bacterial pneumonia, immunochromatographic assays, enzyme immunoassay, polymerase chain reaction, viruses, antiviral therapy.

Иванов Владимир Владимирович

К.м.н., капитан медицинской службы,
Государственный научно-исследовательский
испытательный институт военной медицины
Министерства Обороны Российской Федерации
sea-89@yandex.ru

Чумак Борис Анатольевич

К.м.н., полковник медицинской службы, ФГБОУ ВО
«Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова»
Министерства обороны Российской Федерации
borchum07@yandex.ru

Харитонов Михаил Анатольевич

Д.м.н., профессор, полковник медицинской службы
запаса, ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени
С. М. Кирова» Министерства обороны
Российской Федерации
micjul11@yandex.ru

Аннотация. Проблема внебольничных пневмоний (ВП) является одной из самых актуальных для военной медицины. Актуальность ВП определяется высоким уровнем заболеваемости военнослужащих по призыву, тяжестью клинического течения, наличием тяжелых осложнений, длительностью трудопотерь, склонностью к эпидемическому распространению, угрозой летальных исходов. Требуется совершенствование лабораторных методов исследования с внедрением экспресс-методов верификации бактериальных и вирусных агентов, определение особенностей клинической картины вирусно-бактериальных пневмоний, обоснование включения в схему этиотропного лечения противовирусных средств.

В результате проведенного исследования разработан расширенный комплекс микробиологической диагностики пневмоний, сочетающий классический бактериологический метод с экспресс-методами (ПЦР, иммуноферментный анализ (ИФА), иммунохроматографический метод), что позволило определять в короткие сроки помимо агентов бактериальной природы, атипичные возбудители и вирусы. С помощью этих методов установлена современная этиологическая структура ВП у военнослужащих, выявлено преобладание вирусно-бактериальных пневмоний, среди вирусов установлено лидерство аденовирусной инфекции, показаны клинико-лабораторные особенности заболевания в зависимости от выявленных возбудителей, обоснована целесообразность дополнительного назначения противовирусных средств помимо антибиотиков в комплексной терапии вирусно-бактериальной пневмонии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, тяжелая вирусно-бактериальная пневмония, иммунохроматографические тесты, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция, вирусы, противовирусная терапия.

Введение

На сегодняшний момент заболевания органов дыхания являются одной из самых актуальных проблем медицинской службы Вооруженных Сил (ВС) Российской Федерации (РФ). Традиционно подъем заболеваемости острыми респираторно-вирусными инфекциями, бронхитами и пневмониями связан с сезонными и климатическими факторами, с периодами и особенностями воинской службы (адаптация новобранцев, военно-профессиональные и экологические воздействия и др.) [1, 6, 9, 11]. Среди болезней органов дыхания внебольничная пневмония (ВП) — едва ли не самое распространенное соматическое заболевание человека инфекционной природы и наиболее частая причина смертности, причем в любом возрасте и независимо от климато-географического региона России [6, 11, 13, 15].

Летальность при ВП в РФ оказывается наименьшей у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний и составляет 1–3%, при тяжелой — достигает 10%, а в ВС РФ не превышает 0,0005–0,001%. В возрастной группе больных старше 60 лет с серьезной сопутствующей патологией (онкология, сахарный диабет, алкоголизм и др.) она варьирует от 15 до 30%, а при ВП, осложненных сепсисом (бактериемией), достигает 50% и выше [8, 10, 11, 13, 14, 15].

В последние годы значительное распространение получили респираторные вирусные агенты, которые вследствие мутаций с образованием новых высокопатогенных подтипов смогли преодолеть межвидовой барьер. Так, в 1997 году возникла проблема «птичьего» А (H5N1), а в 2009 и 2016 годах «свиного» гриппа А (H1N1/09) [5, 6, 7]. По последней информации, с начала декабря по февраль 2016 г. на территории РФ была зарегистрирована очередная вспышка заболеваемости гриппом, вызванным вирусом А (H1N1), которая унесла жизни около 400 человек. Причиной летальных исходов была тяжелая вирусная или вирусно-бактериальная пневмония, осложняющая течение гриппа у 5–38% пациентов [5, 13]. Данные факты еще раз подчеркивают значение роли вирусных агентов в развитии тяжелой внебольничной пневмонией и необходимость проведения тщательной этиологической расшифровки инфекционных возбудителей в каждом конкретном случае болезни.

Цель исследования

Определить современную этиологическую структуру и клинико-лабораторные особенности внебольничной пневмонии у военнослужащих в осенне-зимний период для совершенствования вопросов лечения и профилактики заболевания.

Материал и методы исследования

В осенне-зимние периоды с октября 2013 по май 2016 гг. были обследованы все случаи тяжелой внебольничной пневмонии (ТВП) у военнослужащих Западного военного округа в количестве 50 человек на фоне сезонного подъема острой респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ). Лечение проводилось в клиниках Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова (Санкт-Петербург) и в пульмонологическом отделении 442-го окружного военно-клинического госпиталя им. З. П. Соловьева (Санкт-Петербург). В исследование включались только лица мужского пола в возрасте 18–25 лет, проживающие в условиях организованных коллективов (казарма), без сопутствующих хронических заболеваний. Всем пациентам при поступлении, через 7 дней лечения и перед выпиской из стационара выполнялись следующие лабораторные исследования: общий клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (глюкоза, креатинин, общий билирубин, аспартаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), фибриноген, С-реактивный белок, КФК-МВ). Исследование общеклинического и биохимического анализов крови проводилось согласно существующим стандартам. Забор венозной крови производился из локтевой вены: впервые часы от момента поступления пациента в лечебное учреждение, и в динамике на 6 и 12 сутки пребывания в стационаре и при необходимости. Исследование выполнялось на аппарате Systemx KX21N (Япония).

Для этиологической расшифровки возбудителей ВП применяли одновременно четыре метода исследования [3, 4, 8, 12]:

- ◆ бактериологический посев мокроты или промывных вод бронхов, из полученной мокроты приготавливался мазок, который окрашивался по Грамму, проводилась его световая микроскопия. Исследование проводилось так называемым количественным методом, позволяющим определять число микробных клеток в 1 мл исследуемого материала. Диагностическим считались титры 10⁶ для мокроты и 10⁴ для промывных вод бронхов, при наличии которых выделенный возбудитель расценивался как причинно значимый. Параллельно проводилось определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам диско-диффузионным методом.
- ◆ полимеразная цепная реакция (ПЦР) мокроты и плазмы крови для обнаружения РНК/ДНК вирусов, бактерий, атипичных патогенов;
- ◆ иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови для обнаружения иммуноглобулинов класса М и G к вирусам и атипичным патогенам;
- ◆ иммунохроматографические тесты (ИХТ) мокроты (носоглоточного аспирата) для обнаружения

Таблица 1. Общая характеристика больных с ТВП (n=50)

Показатели	Больные с ТВП M±m
Возраст, лет	20,3±1,4
Рост (см)	174,4±4,3
Вес (кг)	57,4±4,7
Индекс Кетле	19,1±0,2
Срок службы, мес	2,41±0,2
День госпитализации (от начала болезни), сутки	5,5±2,8
Курение, абс	7,5±1,1
Количество пораженных сегментов	7,9±2,4
Наличие острого синусита, чел	24

Таблица 2. Рентгенологическая характеристика больных ТВП (n=50), абс. (%)

Показатели	Количество больных
Одностороннее поражение легочной ткани	11 (22)
Двустороннее поражение легочной ткани:	39 (78)
– субтотальное поражение легочной ткани	21 (54)
– тотальное поражение легочной ткани	18 (46)

антигенов вирусов гриппа А и В, аденовирусов, РСВ.

Для ПЦР использовали тест-системы производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора с применением ПЦР оборудования: многоканального амплификатора «Терцик», детектирующего амплификатора ДТ-322, системы для гель-электрофореза, флуоресцентного ПЦР-детектора «Джин-4» (ООО «ДНК-Технологии, г. Москва).

Для ИФА применяли тест-системы NovaТес (Германия) и Вектор-Бест (Новосибирск). Результаты ПЦР и ИФА получали через 5–8 часов.

Для ИХТ с целью выявления нуклеопротеиновых антигенов вирусов гриппа А и В, аденовирусов, респираторно-синцитиального вируса (РСВ) использовали тест системы NOVAMED АденоСтик (респираторный), BinaxNOW® Influenza A&B (Грипп А и В), Binax NOW®RSV.

Общая характеристика обследованных больных приведена в таблице 1. Средний возраст пациентов с тяжелой ВП составил 20,3±0,4 лет. Все больные не имели дефицита массы тела, хронических заболеваний внутренних органов и в большинстве своем не отмечали вредных привычек. Обращает на себя внимание факт поздней госпитализации военнослужащих в среднем на 5,5±2,8 сутки от начала заболевания, что обуславливало развитие тяжелых форм пневмонии. По нашему мнению, задержка поступления пациентов на этапы специализированной медицинской помощи была связана с поздним обращением к врачу и неэффективным амбулаторным лечением в медицинском пункте части.

Рентгенография органов грудной полости для верификации диагноза выполнялась всем пациентам при поступлении в лечебное учреждение, через 7 и 14 дней лечения, а далее каждые 5–7 суток до полного разрешения пневмонии. Выписка больных осуществлялась позже и определялась не только клинко-рентгенологическим выздоровлением, но и нормализацией лабораторных данных, проведением реабилитационных мероприятий и военно-врачебной экспертизы. Рентгенографическое исследование в прямой проекции проводили на передвижных рентгеновских аппаратах Mobicel-Plus (Siemens, Германия) в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в последующем в рентгеновских кабинетах клиник. Общая рентгенологическая характеристика объема поражения легочной ткани изложена в таблице 2.

Анализируя полученные рентгенологические данные пациентов, мы установили, что в большинстве случаев (78%) при тяжелом течении ВП наблюдались двусторонние поражения легочной ткани, из которых в 46% случаев воспалительная инфильтрация носила тотальный характер.

При поступлении в лечебное учреждение всем пациентам степень тяжести основного заболевания оценивалась по шкале «SMRT-CO» [2].

С помощью данной шкалы мы смогли определить степень тяжести основного заболевания и, соответственно, место размещения больного: общее отделение или отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Из представленных данных в таблице 3 следует, что в 45% случаев (у 17 пациентов) внебольничной

Таблица 3. Применение ИВЛ и ЭКМО больных ТВП различной этиологии (n=50), абс. (%)

Показатели	ТВП (n=50)	
	ВВБП (n=38)	ВБП (n=12)
ИВЛ абс. (%)	17 (45)*	2 (13)
Продолжительность ИВЛ, дней	8,3±5,2*	6,1±0,2
Количество трахеостомий, абс. (%)	10 (26)*	2 (13)
ЭКМО, абс. (%)	2 (5)*	0

* — p < 0,05 при сравнении между группами ВВБП и ВБП

Таблица 4. Этиологическая характеристика инфекционных агентов у больных с ТВП (n=50),%

Возбудитель	Посев мокроты	ПЦР Мокроты	ПЦР плазмы крови	ИФА сыворотки крови	ИХТ
Аденовирусы	X	30,7	10,2	58,9	12,8
Вирус гриппа А	X	16,1	2,5	23,6	6,5
Вирус гриппа В	X	4,5	0	3,1	3,6
РСВ	X	7,8	0	55,3	4,5
S. pneumoniae	2,5	35,8	12,8	X	X
H. influenza	0	12,8	5,1	X	X
M. pneumoniae	X	20,5	10,2	25,6	X
Cl. pneumoniae	X	5,1	10,2	10,2	X
Kl. pneumoniae	7,8	X	X	X	X
S. aureus	7,6	8,1	0	X	X
A. baumannii	15,3	X	X	X	X
L. pneumoniae	X	0	0	X	X
Ps. aeruginosae	5,1	17,9	2,5	X	X
C. albicans	46,1	X	X	X	X
S. viridians	69,2	X	X	X	X

Примечание: X — исследование не проводилось в отношении данного возбудителя

вирусно-бактериальной пневмонии (ВВБП) пациенты на протяжении 8,3±5,2 суток находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). При внебольничной бактериальной пневмонией (ВБП) количество больных на ИВЛ не превышало 13% (таблица 3).

У 2 больных с крайне тяжелым течением вирусно-бактериальной пневмонии искусственная вентиляция легких была не эффективной. Для предотвращения летального исхода впервые в лечебных организациях МО РФ успешно был применен метод экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Так называемый метод «искусственные легкие» позволил спасти данных военнослужащих и показал свою эффективность при терминальных формах дыхательной недостаточности.

При первичном осмотре врача и в последующем обследованном больным ежедневно проводилась оценка сатурации крови кислородом с помощью пульсоксиметрии. Кроме того, использовали спирометрию, которая

проводилась при поступлении в лечебное учреждение и перед выпиской из стационара.

Для статистической обработки результатов, полученных при обследовании пациентов, была создана электронная база данных с использованием пакета программ Microsoft Excel 2010, с последующей обработкой с применением пакетов программ статистической обработки «Statistica» ver. 7.0. Install Shield Software Corporation (США) и представлением их в виде средних значений и стандартной ошибки (M±m). Проверка однородности групп проводилась с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, которой показал статические значимые различия изучаемых показателей. Статистически значимыми различия считались при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Сводные данные различных микробиологических исследований представлены в таблице 4. С помощью бак-

Таблица 5. Наиболее частые сочетания возбудителей у больных тяжелой ВП (n=50), %

Возбудитель	Посев мокроты + ПЦР мокроты + ПЦР плазмы крови + ИФА сыворотки крови + ИХТ мокроты
Аденовирусы + <i>S. pneumoniae</i>	22
Аденовирусы + <i>M. pneumoniae</i>	24
Аденовирусы + РСВ + др. бактерии	18

териологического анализа мокроты в 2,5% случаев был обнаружен пневмококк, золотистый стафилококк в 7,6% случаев, *Kl.pneumoniae* в 7,8% случаев (таблица 4). Кроме того, методом посева была выявлена в 5,1% случаев *Ps.aeruginosae*. В 15,3% случаев удалось определить такой грозный возбудитель, как *A.baumannii* в 15,3% случаев. Часто высевались условно-патогенные микроорганизмы: *S.viridians* — в 69,8% случаев, *C.albicans* — в 46,1% случаев, что вызывало заблуждения и некоторые затруднения при определении истинного возбудителя.

При исследовании мокроты методом ПЦР были верифицированы следующие микроорганизмы бактериальной природы: *S.pneumoniae* — 35,8%, *H.influenzae* — 12,8%, *S.aureus* — 8,1%. Обнаружены и атипичные возбудители *M.pneumoniae* — 20,5%, *Cl.pneumoniae* — 5,1. Вирусные агенты были представлены аденовирусы — 30,7%, вирусы гриппа А — 16,1%, вирусы гриппа В — 4,5%, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) — 7,8%.

Результаты ИФА позволили идентифицировать аденовирусную инфекцию почти у 60% больных, РСВ инфекцию — 55,3%, грипп А — у 23,6%, микоплазменную и хламидийную инфекции у 25,6% и 10,2% соответственно. При проведении ИХТ аденовирусы были обнаружены лишь в 12,8%, РСВ — 4,5%, вирусы гриппа А и В у 10% больных. Удалось установить наиболее часто встречающиеся сочетания возбудителей ВП, которые отражены в таблице 5.

Одновременное применение классического бактериологического метода исследования и трех современных экспресс-методов (полимеразная цепная реакция (ПЦР), иммуноферментный анализ (ИФА), иммунохроматографические экспресс-тесты (ИХТ), позволило выявить широкий спектр разнообразных возбудителей при тяжелой пневмонии:

- ◆ возбудители бактериальной природы: пневмококки у 24,1% больных, гемофильная палочка — у 8,3%, золотистый стафилококк — у 6,5%, клебсиелла — у 3,7% больных; синегнойная палочка — в 7,4% случаев, акинетобактер бауманни — в 5,6% случаев;
- ◆ из атипичных возбудителей часто выявлялись микоплазма — в 21,3% случаев и — хламидии — в 10,2% случаев;

- ◆ из агентов вирусной природы преобладали аденовирусы, определяемые у 51,9% больных, респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) — у 34,3%, вирусы гриппа А — у 16,7%, вирусы гриппа В — у 2,8% больных.

Таким образом, в 75% случаев тяжелой ВП имела место смешанная вирусно-бактериальная этиология.

Применение экспресс-методов этиологической диагностики позволило верифицировать возбудители в течение первых суток от момента поступления пациентов в лечебное учреждение. Такая современная микробиологическая диагностика позволяет своевременно скорректировать эмпирическую терапию.

Однако, необходимо подчеркнуть, что вышеописанные современные экспресс методы диагностики не отменяют применение классического бактериологического посева мокроты для выявления инфекционных агентов. Это обусловлено тем, что, несмотря на замедленные сроки получения результатов посева (не ранее 3–5 суток) после отправки материала в лабораторию, посев мокроты позволяет определять возбудителей, для которых экспресс тест-системы пока не разработаны (*Kl.pneumoniae*, *A.baumannii* и др.).

Среди экспресс-методов диагностики, примененных в данной работе, ИХТ являются самой оперативной методикой, позволяющей установить результат в течение 15 минут, и доступной даже для среднего медицинского персонала. При анализе результатов, полученных методом ИХТ, у обследованных больных не всегда удавалось обнаружить вирусные агенты, которые выявлялись с помощью ПЦР мокроты и ИФА сыворотки крови у этих же больных. Однако, в определенных случаях это единственный метод, позволяющий выявить наличие вирусного агента в мокроте в течение 15 минут, что делает возможным назначение дополнительной противовирусной терапии без каких-либо промедлений и задержек при поступлении больного в лечебное отделение. Целесообразно внедрять данный метод в практику отечественного здравоохранения.

После проведенной этиологической диагностики у всех обследованных больных была проанализирована

Таблица 6. Клиническая характеристика больных ТВП различной этиологии (n=50)

Показатели	ТВП	
	ВВБП (n=38) M±m	ВБП (n=12) M±m
Проявление СОИИ, дней	11,5±1,4*	8,8±1,8
Одышка, дней	9,0±4,4*	7,3±2,9
Влажный кашель, дней	11,3±1,5*	9,2±1,8
Сухой кашель, дней	7,9±1,2	8,8±0,9
Влажные хрипы, дней	9,1±2,4	8,2±2,7
Сухие хрипы, дней	5,6±1,3	6,5±1,8

* — p < 0,05 при сравнении между группами больных ВВБП и ВБП.

Таблица 7. Частота выявленных осложнений у пациентов страдающих ТВП (n=50), абс, (%)

Наличие осложнений	ТВП (n=50)	
	ВВБП (n=38)	ВБП (n=12)
ОДН, абс (%)	8 (21)	4 (34)
Парапневмонический плеврит, абс (%)	6 (16)	1 (8)
ОРДС, абс (%)	12 (31)	2 (17)
Инфекционно-токсический миокардит, абс (%)	6 (16)	2 (17)
Нефропатия, абс (%)	3 (8)	1 (8)
Осложнения отсутствуют	3 (8)	2 (16)

клиническая картина в зависимости от выявленных возбудителей с учетом наличия вирусного и бактериального компонента и степени тяжести заболевания (таблица 6).

Анализируя клинические проявления у больных ТВП вирусной и бактериальной этиологии, следует отметить, что синдром общей инфекционной интоксикации (СОИИ) длился в среднем на 3 дня больше среди пациентов с вирусно-бактериальной ВП. Кроме того, у обследуемых больных этой группы были выявлены значимые различия в длительности сохранения одышки и влажного кашля, которые составили в среднем — 9,0±4,4 и 11,3±1,5 дней соответственно.

К наиболее частым осложнениям ТВП относились: острая дыхательная недостаточность (ОДН), острый респираторный дистресс синдром (ОРДС), парапневмонический плеврит, инфекционно-токсический миокардит, нефропатия.

При этом в группе ВВБП осложнения наблюдались у 35 (92%) больных, из которых у 17 (56%) пациентов наблюдалось одновременное сочетание четырех осложнений — ОДН, ОРДС, парапневмонического плеврита и инфекционно-токсического миокардита, что значительно усугубляло состояние больных и требовало помимо длительного курса антибактериальной терапии допол-

нительных патогенетических мероприятий для купирования жизнеугрожающих состояний.

Количество осложнений в группе ВБП наблюдалось также у 10 (83%) больных. Однако, в отличие от пациентов ВВБП у них имелось преимущественно только по одному осложнению 5 (42%) пациентов и лишь у 1 больного наблюдалось сочетание трех осложнений одновременно.

В рамках проведенного исследования были проанализированы показатели общего анализа крови у больных ВП в зависимости от тяжести заболевания и этиологии на разных сроках лечения. В таблице 8 представлены результаты общего анализа крови в динамике заболевания. Анализ полученных данных показал существенные различия некоторых показателей в сравниваемых группах больных. Так у больных типичной ВБП наблюдался закономерный лейкоцитоз при поступлении и на 6 сутки лечения (15,8±5,8x10⁹/л и 10,4±3,69x10⁹/л), а в группе ВВБП, наоборот, уровень лейкоцитов был в пределах нормы (8,1±5,2x10⁹/л и 6,1±2,5x10⁹/л соответственно), причем у 25–30% больных с ВВБП была отмечена тенденция к снижению или лейкопении.

Отсутствие лейкоцитоза, а в ряде случаев лейкопении, в общем анализе крови у пациентов в группе ВВБП

Таблица 8. Динамика показателей общего клинического анализа крови больных ТВП различной этиологии (n=50)

Показатели	ВВБП (n=38) M±m			ВБП (n=12) M±m		
	при поступлении	на 6 день	на 12 день	при поступлении	на 6 день	на 12 день
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,7±0,1	4,6±0,1	4,6±0,1	4,7±0,2	4,5±0,2	4,6±0,2
Гемоглобин, г/л	136,0±2,7	137,4±2,6	135,8±1,6	134,1±4,9	135,2±5,7	136,0±3,2
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8,1±5,2*	6,1±2,5*	5,4±0,3	15,8±5,8	10,4±3,69	6,7±2,0
П/Я нейтрофилы,%	2,2±1,2*	2,5±0,9*	1,7±0,7	8,2±3,6	4,6±1,0	2,1±1,2
С/Я нейтрофилы,%	65,9±1,67	66,7±1,16	65,6±2,07	62,3±2,07	64,1±2,8	68,6±1,97
Эозинофилы,%	0,74±0,15	0,83±0,16	1,32±0,63	0,75±0,25	1,62±0,65	1,12±0,29
Базофилы,%	1,16±0,14	1,29±0,13	1,12±0,12	0,87±0,22	1,12±0,12	1,62±0,53
Лимфоциты,%	28,6±6,3*	25,3±5,4*	18,7±5,1*	13,2±4,8	14,2±5,6	13,8±4,9
Моноциты,%	3,3±0,3	3,8±0,2	4,0±0,2	3,5±0,8	4,0±0,9	4,1±0,8
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	275,1±17,3	265,0±14,6	257,9±5,8	264,5±20,4	294,8±17,5	314,1±18,3
СОЭ, мм/час	23,5±2,1*	20,0±6,6*	17,2±6,8*	18,1±6,4	17,9±1,8	10,0±1,1

* — p < 0,05 при сравнении больных в группе ВВБП и ВБП в соответствующие сроки лечения

Таблица 9. Динамика показателей биохимического анализа крови больных ТВП различной этиологии (n=50)

Показатели	ВВБП (n=38) M±m			ВБП (n=12) M±m		
	при поступлении	на 6 день	на 12 день	при поступлении	на 6 день	на 12 день
Глюкоза, ммоль/л	5,2±0,2	4,8±0,2	5,1±0,1	5,1±0,2	5,2±0,2	4,9±0,1
Билирубин, мкмоль/л	9,3±0,5	7,9±0,6	8,8±0,5	9,7±1,9	6,3±1,2	7,7±0,8
КФК-МВ, МЕ/л	37,4±4,7*	45,1±5,1*	18,6±1,9	27,2±6,5	24,7±4,9	14,5±4,3
Креатинин, кмоль/л	79,4±2,7	78,8±1,5	77,6±2,7	87,3±5,7	82,1±2,6	84,0±2,1
АСТ, МЕ/л	59,1±8,7*	63,8±9,5*	26,5±2,2	24,2±5,2	22,1±7,1	24,0±4,9
АЛТ, МЕ/л	61,9±7,6*	62,9±17,3*	36,9±5,7	33,5±6,6	30,2±5,1	28,7±5,7

* — p < 0,05 при сравнении больных в группе ВВБП и ВБП в соответствующие сроки лечения

объяснялось наличием доказанного вирусного компонента и его влиянием на основные показатели периферической крови.

Такие же различия между группами были выявлены со стороны уровня палочкоядерных нейтрофилов.

Кроме того, в группе ВВБП при поступлении на 6 и 12 сутки стационарного лечения у больных наблюдался существенный лимфоцитоз в отличие от показателей в группе ВБП. Уровень СОЭ у пациентов с ВВБП в сравниваемых контрольных точках был значимо выше, что свидетельствовало о более выраженном и длительном воспалительном процессе в организме больных пневмонией со смешанной флорой возбудителей.

Результаты биохимического анализа крови при поступлении в стационар и в динамике на 6 сутки лечения

свидетельствовали о существенно более высокой ферментемии у пациентов в группе ВВБП (КФК-МВ, АСТ, АЛТ) в сравнении с группой ВБП (таблица 9).

Динамика величин острофазовых показателей в обследованных группах представлена в таблице 10.

Полученные результаты свидетельствуют о повышении острофазовых показателей в группах ВВБП и ВБП в начальном периоде болезни. Однако у пациентов с ВВБП уровень фибриногена при поступлении составил 5,8±0,6 г/л, а с ВБП был существенно ниже — 4,8±0,3 г/л. Далее в динамике развития заболевания показатели фибриногена в сравниваемых группах существенно не отличались.

Уровень СРБ при поступлении, а также на 6 сутки лечения был существенно выше в группе ВВБП

Таблица 10. Динамика острофазовых показателей крови больных ВП различной этиологии (n=50)

Показатели	Референтные значения	ТВП	
		ВВБП (n=38)	ВБП (n=12)
		M±m	M±m
Фибриноген при поступлении, г/л	2–4	5,8±0,6*	4,8±0,3
Фибриноген на 6 день, г/л	2–4	4,8±0,6	4,9±0,5
Фибриноген на 12 день, г/л	до 5	4,3±0,8	4,0±0,5
СРБ при поступлении, мг/л	до 5	50,4±15,7*	33,5±11,3
СРБ на 6 день, мг/л	до 5	26,5±7,8*	15,5±6,2
СРБ на 12 день, мг/л	до 5	10,4±3,1	9,8±3,7

* — p < 0,05 при сравнении больных в группе ВВБП и ВБП в соответствующие сроки лечения

Таблица 11. Оценка сатурации кислорода SpO₂, крови в динамики заболевания у больных ВП различной этиологией (n=50),%

Показатели	Референтные значения	ТВП	
		ВВБП (n=38)	ВБП (n=12)
		M±m	M±m
При поступлении,%	95% и выше	86,7±4,6*	91,9±5,5
Через 24 ч,%	95% и выше	88,4±4,8*	93,2±4,5
Через 48 ч,%	95% и выше	92,5±2,3*	96,1±2,5

* — p < 0,05 при сравнении больных в группе ТВП

(50,4±15,7 мг/л и 26,5±7,8 мг/л), чем в группе ВБП (33,5±11,3 мг/л и 15,5±6,2 мг/л).

Пульсоксиметрия проводилась всем пациентам ежедневно с момента поступления в стационар. По результатам измерения получена динамика сатурации кислородом крови, данные которой представлены в таблице 11.

Представленные результаты свидетельствуют об исходно более низкой сатурации у больных с ВВБП в сравнении с пациентами с ВБП, а также торпидной нормализации данного показателя в группе с вирусной этиологией.

Всем больным с тяжелой ВП с первых дней назначалась антибактериальная терапия в соответствии с методическими рекомендациями [3, 5, 7, 12]. При ее неэффективности и при получении результатов микробиологического анализа она корректировалась в соответствии с выявленной флорой.

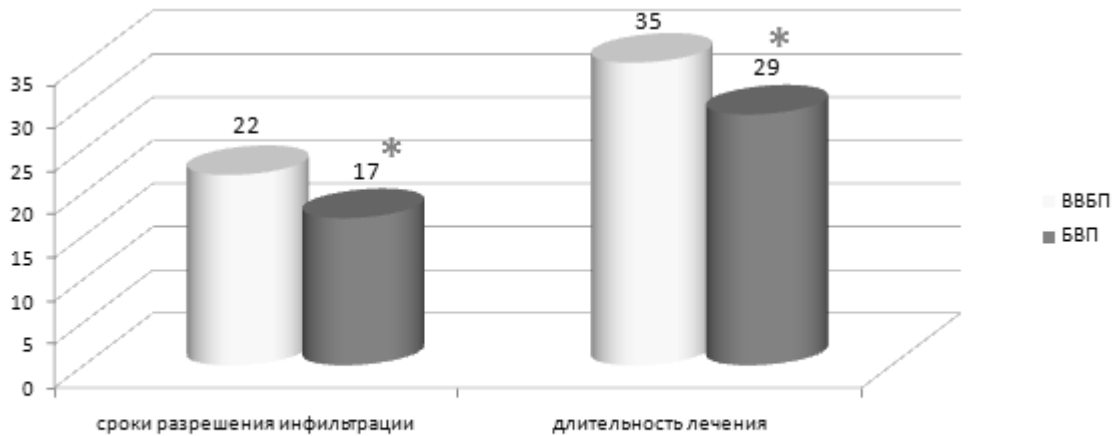
При выявлении вирусных агентов в этиотропную терапию включались противовирусные препараты прямого действия: осельтамивир, умифеновир, рибавирин. При верификации вирусов гриппа А и В — применялся осельтамивир 150 мг в сутки в течение 5–7 дней. В случаях выявления РСВ и аденовирусов применялись умифеновир 800 мг в сутки или рибавирин

800 мг в сутки в течение 3–5 дней. Необходимо отметить, что назначение противовирусных препаратов в первые 48 часов от момента поступления больного приводило к контролируемому и прогнозируемому течению ТВП, а при более позднем назначении (в силу объективных причин) в большинстве случаев удавалось выявить явную положительную динамику в клинической и рентгенологической картине у тяжелых больных, в том числе у находящихся на искусственной вентиляции легких в ОРИТ.

В зависимости от этиологии нами получены данные, отражающие различия и в сроках рентгенологического разрешения инфильтрации и лечения в сравниваемых группах (рисунок 1).

Рентгенологическое разрешение инфильтративных изменений у военнослужащих с тяжелой вирусно-бактериальной пневмонией наступило позже в среднем на 4–5 суток в сравнении с пациентами с тяжелой бактериальной пневмонией, что несомненно удлиняло и сроки пребывания в стационаре (рис. 1.).

Полученные данные свидетельствовали о многообразном влиянии смешанной вирусно-бактериальной микрофлоры на патогенез, клиническую картину и динамику течения заболевания.



* - $p < 0,05$ достоверное изменение показателя в сравнении между группами

Рис. 1. Сроки разрешения инфильтративных изменений и длительности лечения у больных ТВП различной этиологии

Выводы

1. Применение современных методов этиологической диагностики внебольничной пневмонии у военнослужащих, таких как ПЦР и ИФА, позволяет выявить в ранние сроки заболевания широкий спектр возбудителей пневмонии, в том числе вирусы и трудно культивируемые атипичные возбудители.

2. Этиологическая структура возбудителей **тяжелой** внебольничной пневмонии у военнослужащих осенне-зимнего периода 2013–2015 годов в 75% случаев представлена сочетанием вирусной и бактериальной флоры лишь в 25% случаев — различными бактериальными агентами. Наиболее значимыми бактериальным возбудителем **тяжелой** ВП остается, по-прежнему, *S.pneumoniae* — 35,8%, среди атипичных возбудителей лидирует *M.pneumoniae* — 25,6%, среди вирусных агентов аденовирусы были верифицированы в 58,9% случаев, респираторно-синцитиальный вирус в 55,3% и вирус гриппа А — 23,6% случаев.

3. Ведущими этиологическими агентами смешанной вирусно-бактериальной пневмонии в осенне-зимние периоды 2013–2016 годов было сочетание аденовиру-

сов с *M. pneumoniae* в — 24% случаев; аденовирусов с *S.pneumoniae* — в 22%, и вирусы гриппа А, В, аденовирусы в комбинации с различными бактериальными агентами в 23–30% случаев.

4. Клиническое течение тяжелой **вирусно-бактериальной** пневмонии по сравнению с пациентами, страдающими типичной бактериальной пневмонией, имело свои существенные особенности в виде более длительного лихорадочного периода и синдрома общей интоксикации, явлений дыхательной и сердечной недостаточности с нарушениями вентиляционной функции легких и гемодинамики, большим объемом воспалительной инфильтрации в легких, выраженными нарушениями биохимического гомеостаза, и сопровождалось более частым развитием острых жизнеугрожающих осложнений: ОРДС, плевритов, инфекционно-токсических миокардитов и нефритов.

5. Обнаруженные особенности этиологической структуры возбудителей внебольничных вирусно-бактериальных пневмоний тяжелого течения у военнослужащих позволяет назначить своевременную стартовую антибактериальную терапию в комбинации с противовирусными препаратами, эффективными в отношении различных вирусных агентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жданов, К. В. Профилактика, диагностика и лечение острых респираторных заболеваний и гриппа / К. В. Жданов [и др.] // Указания по диагностике, лечению и профилактике ВС РФ. — М.: МО РФ главное военно-медицинское управление, 2013. — 64 с.
2. Зайцев, А. А. Применение шкал оценки тяжести состояния больных внебольничной пневмонией у пациентов молодого возраста / А. А. Зайцев, Ю. В. Овчинников, Чернов С. В. — М. Воен. — мед. жур. — Т. 24–2014 С. 31–34.

3. Зайцев, А. А. Диагностика и лечение тяжелых поражений легких при гриппе А(Н1N1/09): практические рекомендации / А. А. Зайцев, А. В. Щеголев // Военно-медицинский журнал. — 2016. — Т. 337, № 3 — С. 39–46.
4. Кучмин, А. Н. Диагностика, лечение и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих МО РФ: метод. указания / А. Н. Кучмин, В. Г. Акимкин, А. И. Синопальников — М.: ГВКГ им. Н. Н. Бурденко, 2010. — 66 с.
5. Зайцев, А. А. Трудная пневмония: вопросы дифференциальной диагностики / А. А. Зайцев, А. И. Синопальников // Военно-медицинский журнал. — 2015. — Т. 36, № 5 — С. 21–28
6. Диагностика, лечение и профилактика внебольничных пневмоний тяжелого течения у военнослужащих: методические рекомендации / А. Н. Бельских, Н. Н. Рыжман, Ю. В. Овчинников [и др.]. — СПб., 2014. — 60 с.
7. Синопальников, А. И. Диагностика и антибактериальная терапия тяжелой внебольничной пневмонии / А. И. Синопальников, А. А. Зайцев // Военно-медицинский журнал. — 2015. — Т. 336, № 4. — С. 16–25.
8. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / А. Г. Чучалин [и др.] — М: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 91 с.
9. Чучалин, А. Г. Тяжелые формы гриппа: диагностические и лечебные алгоритмы / А. Г. Чучалин // Пульмонология. — 2009. — № 5. — С. 5–7.
10. Чучалин, А. Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века / А. Г. Чучалин // Пульмонология — 2015. — № 2 — С. 133–142.
11. Диагностика, лечение и вакцинопрофилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих (Методические указания) / Ю. В. Овчинников [и др.] — М.: ГВКГ имени Н. Н. Бурденко. — 2016. — 58 с.
12. Харитонов, М. А. Пневмонии / М. А. Харитонов, В. А. Андреев, Т. И. Оболенская // Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы. — Руководство для врачей. — М.: ГЭТАР-медиа. — 2014. — Глава 15. — С. 430–458.
13. Torres, A. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review / A. Torres, F. Blasi, W. E. Peetermans [et al.] // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2014. — Vol. 33. — P. 1065–1079.
14. Chalmers, J. D. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia / J. D. Chalmers, A. Singanayagam, A. R. Akram [et al.] // Thorax. — 2010. — P. 13–16.
15. Rozenbaum, M. H. The role of Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia among adults / M. H. Rozenbaum, P. Pechlivanoglou., van der Werf T. S. // a meta-analysis. Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis. — 2013. — P. 305–316.

© Иванов Владимир Владимирович (sea-89@yandex.ru),

Чумак Борис Анатольевич (borchum07@yandex.ru), Харитонов Михаил Анатольевич (micjul11@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова