

Ф.Т. Малыхин<sup>1\*</sup>, Е.В. Титоренко<sup>1</sup>, И.С. Шутко<sup>1</sup>,  
Н.Г. Форсикова<sup>2</sup>

УДК 616.921.5:616.24-002-02-071

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия, кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов

<sup>2</sup> МБУЗ Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Ставрополь

# ОСОБЕННОСТИ ГРИППОЗНЫХ ПНЕВМОНИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ ГРИППА А(Н1N1) PDM09

## Резюме

В статье представлены данные об особенностях течения гриппозных А(Н1N1) pdm09 пневмоний у пациентов пульмонологического отделения по данным клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования. Изучена половозрастная структура выборки испытуемых, показано значение эпидемической ситуации, проанализирована проведенная противовирусная и антибактериальная химиотерапия гриппозных пневмоний.

**Ключевые слова:** грипп А(Н1N1) pdm09, гриппозные пневмонии, клинико-лабораторные особенности.

## Abstract

The article presents data on the characteristics of flu-like A(H1N1) pdm09 pneumonia in patients of pulmonology department according to clinical, laboratory and instrumental methods. The sexual and age structures of patients have been studied. It was shown the significance of the epidemiological situation. Antiviral and antibacterial chemotherapy of influenza pneumonia have been analyzed.

**Key words:** influenza A(H1N1) pdm09, flu-like pneumonia, clinical and laboratory peculiarities.

В 2009 г. мир столкнулся с первой в третьем тысячелетии пандемией гриппа А(Н1N1) pdm09 [15]. Это произошло после объявления 11 июня 2009 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) о 6-й (пандемической) фазе угрозы пандемии высокопатогенного гриппа, вызванного штаммом А(Н1N1) pdm09. По мировой статистике, к 11 октября 2009 г. было зарегистрировано 399 тыс. случаев лабораторно верифицированного пандемического гриппа и 4735 смертельных исходов, а к марту 2010 г. — уже 17 700 летальных случаев [11]. Такой исход был обусловлен тяжелой вирусной пневмонией, являющейся наиболее грозным осложнением гриппа [12]. В 50–80% случаев они регистрировались при наличии у пациентов сопутствующей патологии [4]. В списке сопутствующих заболеваний преобладали болезни органов дыхания, сердца и сосудов, хронический алкоголизм, сахарный диабет, ожирение [1]. Возможна генетическая обусловленность вариабельности тяжести течения гриппа и повышенной вероятности летального исхода при нем [9]. Отличительной чертой поражения новым штаммом вируса гриппа явилось преобладание среди заболевших ранее здоровых молодых людей в возрасте до 50 лет, в клиническом анализе крови у них характерно от-

сутствие лейкоцитоза [1]. Обращало на себя внимание выявление в качестве наиболее частых возбудителей постгриппозной пневмонии *Str. pneumoniae* и *St. aureus* [5, 6]. Общее количество заболевших гриппом в РФ составило 6 млн человек [3]. Для многих регионов страны пиковый уровень вспышки пришелся на 40–42-ю неделю 2009 г. [6], в Ставропольском крае он в связи с климато-географической спецификой сместился на ноябрь-декабрь 2009 г.

Целью исследования явилось изучение особенностей клинико-лабораторных и рентгенологических показателей воспалительного процесса в легких, частоты встречаемости фоновых хронических неинфекционных заболеваний. Анализ ситуации в сезоне 2009–2010 гг. представляет особый интерес в связи с возможностью появления в постпандемическом периоде новых вспышек заболевания.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ случаев заболевания пневмонией у больных, госпитализированных в пульмонологическое отделение МБУЗ

\* Контакты. E-mail: fmalykhin@yandex.ru. Телефон: (8652) 72-41-62

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи (ГКБ СМП) г. Ставрополя за период с декабря по февраль в 2008–2009 и 2009–2010 гг. Критериями включения в исследование являлось наличие клинических признаков синдрома инфильтрации легочной ткани, подтвержденной рентгенологическим методом. Для гриппозной пневмонии, кроме того, имели значение типичные клинические проявления высокопатогенного гриппа (при поступлении в стационар или в анамнезе). У 22% больных наличие гриппа типа A(H1N1) pdm09 верифицировано методом полимеразной цепной реакции, у остальных (78%) больных установление диагноза пандемического гриппа проводилось на основании соответствующих клинико-эпидемиологических данных. Из исследования исключались пациенты, не достигшие 18-летнего возраста, а также лица, страдающие онкозаболеваниями и инфицированные вирусом иммунодефицита человека. Статистическая обработка проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 2008–2009 гг. за анализируемый период в отделении пролечено 108 больных с диагнозом «внебольничная пневмония», в 2009–2010 гг. за тот же промежуток времени их число достигло 180. Таким образом, отмечен рост количества госпитализированных пациентов с пневмонией на 66,7%. Из общего количества больных с пневмонией в эпидемическом сезоне 2009–2010 гг. 41 пациент (22,7%) был переведен в ГКБ СМП из ГУЗ Краевая клиническая инфекционная больница с диагнозом «грипп, осложненный вторичной бактериальной пневмонией». Учитывая статус инфекционного стационара, помимо жителей краевого центра, часть переведенных больных являлись жителями Ставропольского края. Все заболевшие переводились не ранее 7-го дня от начала заболевания. Переводу подлежали больные с рентгенологически подтвержденной пневмонией, нуждавшиеся в продолжении лечения в условиях стационара. Среди больных существенно преобладали мужчины (25 человек (61%) против 16 женщин (39%)). Превалировали лица трудоспособного возраста: 20–30 лет — 17,1%, 31–40 лет — 26,8%, 41–50 лет — 12,2%, 51–60 лет — 29,3%, старше 60 лет — 14,6%. Средний возраст больных составил  $46,6 \pm 14,4$  года. Наши данные подтверждают более частое поражение вирусной инфекцией людей



*Больной М., 50 лет. Гриппозная пневмония. Справа – субтотальная, слева – нижнедолевая*

трудоспособного возраста, что иногда связывают с наличием перекрестного иммунитета у пожилых больных вследствие инфицирования в прошлом родственными вирусами гриппа [7, 10]. Не исключена также, на наш взгляд, взаимосвязь возрастной структуры с большим количеством контактов у социально активного населения. Большинство заболевших составило занятое население — 21 человек (51,2%); кроме того, было 11 безработных (26,8%), 8 пенсионеров (19,5%) и 1 человек без определенного места жительства. Около половины больных были представителями организованных коллективов (студенты, военнослужащие и т.д.).

80% пациентов в момент поступления в пульмонологическое отделение предъявляли жалобы на наличие мучительного сухого кашля, и только в 20% случаев больные отмечали отхождение небольшого количества мокроты. В то же время, в период нахождения их в инфекционной больнице кашель отмечался у 90,2% пациентов, чаще продуктивный (61%). Кроме того, пациентов беспокоили слабость (85,4%), боли в грудной клетке (51,2%), одышка (48,8%), повышение температуры (43,9%), утомляемость (22%), разбитость (19,5%), вялость (17,1%), потливость (12,2%), головная боль и першение в горле (по 9,8%). Другие жалобы встречались значительно реже: носовые кровотечения (4,9%), боли в мышцах и суставах (2,4%). Следует отметить, что в момент начала заболевания преобладала высокая лихорадка (39–40°C и выше) — в 31,7%, реже умеренная — до 38–39°C (22%) и высокий субфебрилитет (26,8%). На этапе перевода из инфекционного стационара в соматический температурная реакция отсутствовала у 19,5% больных, а у 49% отмечался субфебрилитет.

У многих больных имела место эпидемическая ситуация по типу внутрисемейного контакта. В то же время, ни одним пациентом из анализируемой группы в 2009 г. не была пройдена вакцинация против сезонного или пандемического гриппа. Данное обстоятельство может быть еще одним из аргументов в пользу вакцинации в качестве профилактики гриппа наряду с фактом кратковременности течения эпидемии гриппа А(Н1N1) pdm09 в 2009–2010 гг. на территории РФ в целом после проведения активных санитарно-противоэпидемических мероприятий. Преобладающим типом начала развития пневмонии был 1-й (в первые 3 дня от начала гриппа) — у 28 человек (68,3%). 3-й (после 14-го дня) не отмечен вообще. Это свидетельствует о преимущественно вирусном характере заболевания, у части больных было вирусно-бактериальное (наиболее тяжелое) воспаление. У большинства (73%) пациентов имелись сопутствующие заболевания, в том числе сочетанные. Среди них преобладала патология органов дыхания (хроническая обструктивная болезнь легких, хронический необструктивный бронхит) — 50%, сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) — 43,3%, в то время как выраженное ожирение отмечено только у 6,7% больных.

Преобладала средняя степень тяжести течения заболевания (68,3%), у 31,7% пациентов состояние

расценивалось как тяжелое. Тяжесть состояния была обусловлена выраженностью интоксикационного, бронхообструктивного синдромов и наличием дыхательной недостаточности. Проявления бронхообструкции наблюдались у 46,3% больных, явления дыхательной недостаточности различной степени выраженности — у 43,9%. При физикальном исследовании обращали на себя внимание бледность кожи (80,5%), цианоз (19,5%), выслушивались хрипы (69%), жесткое (61%) или ослабленное дыхание (19,5%), у 10% больных аускультативная симптоматика отсутствовала. Среди изменений лабораторных данных (табл. 1) чаще других регистрировалась анемия (22%), лейкоцитоз (14,7%) и лейкопения (4,9%). Несмотря на то что более чем у 80% больных отмечалось нормальное количество лейкоцитов, у всех пациентов наблюдался выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево и высокая СОЭ. Бактериологическое исследование мокроты в момент поступления в 80% случаев оказалось неинформативным в связи с предшествовавшим проведением массивной антибактериальной терапии, начинавшейся в срок не позже 4 ч с момента установления наличия пневмонии (что является индикатором качества оказания медицинской помощи в этой ситуации) [2]. У 20% больных из мокроты выделен золотистый стафилококк в диагностически незначимых титрах.

Таблица 1. Объем обследования и основные виды терапии больных с гриппозной А(Н1N1) pdm09 пневмонией

Обследование при поступлении в стационар	Дополнительные исследования	Противовирусная терапия	Антибактериальная терапия
<p>Общий анализ крови, в динамике каждые 3 дня до нормализации или существенного улучшения. Общий анализ мочи.</p> <p>Пульсоксиметрия (при SpO<sub>2</sub> ниже 92%) мониторинг показателя каждые 6 часов до достижения SpO<sub>2</sub> 95%.</p> <p>Рентгенография органов грудной полости в 2-х проекциях, при нестабильном состоянии пациента каждые 3 дня, при необходимости КТ, МРТ.</p> <p>Электрокардиография.</p> <p>ПЦР-диагностика вирусной инфекции.</p> <p>Бактериологическое исследование мокроты.</p> <p>Консультация врача отделения интенсивной терапии (по потребности).</p>	<p>Билирубин общий и фракции, АЛТ, АСТ.</p> <p>Креатинин, мочевины.</p> <p>Коагулограмма.</p>	<p>Занамивир 5 мг — до 20 мг/сут: 2 инг. 2 раза в сут в течение 5 дней.</p> <p>Осельтамивир 75 мг (1 капсула) 2 раза /сут в течение 5 дней.</p>	<p>Комбинация №1: цефалоспорины 3–4-го поколений + респираторный фторхинолон.</p> <p>Комбинация №2: цефалоспорины 3-го поколения + «новый» макролид.</p>

Таблица 2. Бронхолитическая терапия при гриппозной А(Н1N1) pdm09 пневмонии

Наименование препаратов	Абсолютное число	%
Ипратропия бромид + фенотерол	22	54
Ипратропия бромид	4	9,8
Тиотропия бромид	3	7,3
Сальбутамол	7	17,1
Будесонид	2	4,9

С учетом рентгенологических данных чаще устанавливали наличие долевого (53,7%) или полисегментарного (41,5%) поражения. Существенно реже наблюдалась субтотальная (4,8%) пневмония. Двусторонняя локализация процесса регистрировалась в 46,3% случаев, в то время как изолированная правосторонняя — в 34,2%, а левосторонняя — в 19,5%.

Всем пациентам в период нахождения в инфекционной больнице до 7-го дня болезни назначались противовирусные препараты в среднетерапевтических дозировках [14]. Кроме того, при появлении первых симптомов пневмонии им, согласно рекомендациям ВОЗ [8, 13], была начата антибиотикотерапия двумя антибактериальными препаратами (табл. 1).

Наиболее часто использовались комбинации цефалоспоринов 3-го и 4-го поколения с фторхинолонами 4-го поколения (53,7%), цефалоспоринов с макролидами (41,5%), препараты из группы карбапенемов применялись в 4,8%. Больным с тяжелым течением пневмонии антибиотики вводили внутривенно. В пульмонологическом отделении антибактериальная терапия продолжалась в том же объеме. Нормализация температуры у 100% пациентов достигалась на 5–7-й день от момента начала лечения противомикробными средствами. Средняя продолжительность курса антибиотикотерапии составляла 10 дней.

При наличии синдрома бронхиальной обструкции (60,1% больных) для борьбы с неэффективным и непродуктивным кашлем пациентам назначались бронхолитики, преимущественно через небулайзер, и ингаляционные кортикостероиды (табл. 2). Обструкция дыхательных путей у 80% пациентов купировалась на 3-и сутки от начала указанной терапии. Во время нахождения в пульмонологическом отделении большинство больных в респираторной поддержке не нуждались.

## Выводы

1. В период эпидемии гриппа А(H1N1) pdm09 2009–2010 гг. отмечен существенный прирост количества больных, госпитализированных в городской пульмонологический стационар по поводу пневмонии, по сравнению с аналогичным периодом 2008–2009 гг.
2. Судя по преобладающему типу начала заболевания, у пациентов чаще встречалась первичная вирусная А(H1N1) pdm09 пневмония.
3. Для гриппозных А(H1N1) pdm09 пневмоний характерно более частое поражение лиц трудоспособного возраста, пациентов с заболеваниями легких и сердца; большой объем поражения; преобладание среднетяжелого и тяжелого течения; частое присутствие синдрома бронхиальной обструкции.

4. Проведение противовирусной и антибактериальной терапии в соответствии с действующими рекомендациями позволило избежать неблагоприятных исходов заболевания гриппозной пневмонией в городском пульмонологическом стационаре в течение эпидемического сезона гриппа А(H1N1) pdm09.

Ⓐ

## Список литературы

1. Бобылева З.Д., Лещенко И.В., Кривоногов А.В. Грипп и пневмония, обусловленные вирусом А/Н1N1, и хронические неинфекционные заболевания человека // Пульмонология. Приложение 2010. Грипп А/Н1N1: уроки пандемии. С. 15–20.
2. Временные методические рекомендации «Схемы лечения и профилактики гриппа, вызванного вирусом типа А/Н1N1» (в редакции от 3 ноября 2009 года): Информационное письмо Минздравсоцразвития России. М., 2009. 9 с.
3. Онищенко Г.Г. Мир для инфекций тесен // Российская газета. Федеральный выпуск. № 5119 (40) 26.02.2010: <http://www.rg.ru/2010/02/26/onischenko.html>
4. Пандемия гриппа (H1N1): обзор ситуации в Европейском регионе ВОЗ. [http://www.euro.who.int/influenza/AH1N1/2009/1026\\_1?language=Russian](http://www.euro.who.int/influenza/AH1N1/2009/1026_1?language=Russian)
5. Рекалова Е.М. Поражения легких в период пандемии свиного гриппа А(H1N1) 2009-2010 гг. // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2010. № 3. С. 42–48.
6. Чучалин А.Г. Грипп: уроки пандемии // Пульмонология. Приложение 2010. Грипп А/Н1N1: уроки пандемии. С. 3–8.
7. Chowell G., Bertozzi S.M., Colchero M.A. Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 361. P. 674–679.
8. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009 virus: revised guidance, November 2009: [http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical\\_management/en/index.html](http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/index.html)
9. Everitt A.R., Clare S., Pertel T. et al. IFITM3 restricts the morbidity and mortality associated with influenza // Nature (2012): <http://www.doi:10.1038/nature10921>
10. Gill J.R., Sheng Z.M., Ely S.F. et al. Pulmonary Pathologic Findings of Fatal 2009 Pandemic Influenza A/H1N1 Viral Infections // Arch. Pathol. Lab. Med. 2010. Vol. 134, № 2. P. 235–243.
11. Pandemic (H1N1) 2009 — update 94. Geneva: World Health Organization, April 1, 2010. (Accessed April 9, 2010). [http://www.who.int/csr/don/2010\\_04\\_01/en/index.html](http://www.who.int/csr/don/2010_04_01/en/index.html)
12. Perez-Padilla R., de la Rosa-Zamboni D., de Leon S.P. et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 361. P. 680–689.
13. Pharmacological Management of Pandemic Influenza A (H1N1) 2009. Part II: Review of Evidence // WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and other Influenza Viruses: Revised February 2010. 61 p.: [http://www.who.int/.../h1n1\\_guidelines\\_pharmace...](http://www.who.int/.../h1n1_guidelines_pharmace...)
14. Updated Interim Recommendations for the Use of Antiviral Medications in the Treatment and Prevention of Influenza for the 2009–2010 Season: <http://www.cdc.gov/H1N1flu/recommendations.htm>
15. Zimmer S.M., Burke D.S. Historical Perspective — Emergence of Influenza A (H1N1) Viruses // N. Engl. J. Med. 2009. Vol. 361. P. 279–285.