

КЛИНИКО–ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСТГРИППОЗНОЙ ПНЕВМОНИИ

ШАРЯКОВ Д.Е.* , СЕМЁНОВ В.М.** , ГОЛУБЦОВ В.В.***

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,

*кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК,**

*кафедра инфекционных болезней,***

*кафедра патологической анатомии****

Резюме. Целью работы было провести сравнительный клинико-лабораторный анализ историй и результатов вскрытий пациентов, умерших от внегоспитальных и постгриппозных пневмоний.

Анализировались истории болезни и протоколов вскрытий 21 пациента, умершего от острых внегоспитальных пневмоний. Вирусная пневмония как осложнение гриппа выявлена у 6 пациентов (28,6%), внегоспитальная пневмония другой этиологии – у 15 (71,4%). У пациентов изучались данные клинических обследований, а также результаты вскрытий и гистологических исследований препаратов лёгких, сердца, почек, мозга.

Установлено наличие и характер ключевых различий в клиническом течении, лабораторных данных, а также в характере патоморфологических и гистохимических изменений у пациентов с внегоспитальными и постгриппозными пневмониями. Выявлены факторы, обуславливающие тяжесть и высокий риск летальности у больных с постгриппозными пневмониями.

У умерших пациентов отмечалась картина шоковых лёгких и почек, а также отёк головного мозга, дистрофические изменения в нейронах и клетках миокарда. Также, сопоставив клинические данные и данные гистологических исследований, можно предположить, что основная масса патологических процессов связана со значительными нарушениями кровообращения в данных органах.

Ключевые слова: *постгриппозная пневмония, H1N1, летальность, морфологические изменения.*

Abstract. The aim of this study was to make a comparative clinical and laboratory analysis of case histories and autopsy results of the patients who had died of metagrippal and community-acquired pneumonias.

We analyzed case histories and autopsy protocols of 21 patients who had died of acute community-acquired pneumonias. Viral pneumonia as a complication of influenza was detected in 6 patients (28,6%), community-acquired pneumonia of other etiology - in 15 patients (71,4%). Clinical examination data, autopsy results and those of microscopic examination of lungs, heart, kidney and brain preparations were studied.

We established the existence and nature of the key differences in the clinical course, laboratory data, as well as in the nature of pathoanatomical and histochemical changes in patients with community-acquired and metagrippal pneumonias. The factors causing the severity and high mortality risk in patients with metagrippal pneumonias were revealed.

In deceased patients the pattern of shock lungs and kidneys, brain swelling, degenerative changes in neurons and myocardium cells were observed. Having compared the clinical examination data and those of histological studies we can suppose that most of the pathological processes are associated with significant circulatory disorders in these organs.

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр-т Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом ФПК и ПК. Тел. моб.: +375 29 175-05-02, e-mail: a25dmitryi@mail.ru – Шаряков Д.Е.

Проблема диагностики и лечения пневмоний является одной из самых актуальных в современной терапевтической практике. Только за последние 5 лет в Беларуси рост заболеваемости составил 61% [1]. Несмотря на развитие современной фармакотерапии, ежегодное появление новых поколений противовирусных и антибактериальных препаратов, смертность от пневмонии достаточно велика. Так, по данным разных авторов, смертность колеблется от 1 до 50%. По данным Европейского респираторного общества, в странах Европейского союза ежегодно диагностируется более 3 млн, а в США — до 6 млн случаев амбулаторной пневмонии, при этом только 20% случаев заболевания оказываются поводом для госпитализации [2, 3]. В нашей республике летальность за последние 5 лет увеличилась на 52% [1]. По данным Американского торакального общества, в США смертность от внегоспитальных пневмоний достигает 18–20%; Европейское респираторное общество приводит цифры в пределах 10% [4]. В России показатели смертности от внегоспитальных пневмоний колеблются в зависимости от региона: от 15,5 случая в Южном до 52,2 в Северо-Западном федеральном округе на 100 тыс. населения [5]. В 2003 г., по данным Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, от пневмонии умерло 44438 человек, что составило 31,0 случай на 100 тыс. населения; при этом у амбулаторных больных внебольничным воспалением легких летальность обычно не превышает 1%, у госпитализированных пациентов она возрастает до 5–12%, а у больных, требующих интенсивной терапии, — до 20–30% [6].

Изучение протоколов вскрытия умерших от пневмонии за 5 лет в Москве и Санкт-Петербурге показало, что правильный диагноз в течение первых суток после поступления в стационар был установлен менее чем у трети пациентов, в течение первой недели — у 40%. В первые сутки пребывания в стационаре умерло 27% больных. Совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов отмечалось в 63% случаев, причем гиподиагностика пневмонии составила 37%, а гипердиагностика — 55% [1].

Летальность от пневмонии сегодня является одним из основных показателей деятельности лечебно-профилактических учреждений. От руководителей ЛПУ и врачей требуется постоянное снижение данного показателя, к сожалению, без учета объективных факторов, приводящих к летальному исходу у различных категорий пациентов. Каждый случай смерти от пневмонии обсуждается на клинико-анатомических конференциях.

Известно, что среди возбудителей пневмоний вирусы составляют до 10% [7, 8]. К числу вирусных пневмоний прежде всего относится гриппозная, а также «атипичная» пневмония и орнитоз.

Гриппозная пневмония возникает в результате вирусного поражения легочной ткани. Во время эпидемий и пандемий гриппа А и В встречаются очень тяжелые вирусные пневмонии. Эти пневмонии характеризуются инфильтрацией межуточной ткани сливными катаральными и серозно-геморрагическими очагами с тенденцией к некрозам и нагноению. Течение их характеризуется тяжелыми явлениями общей интоксикации, тяжелой сосудистой недостаточностью, резкой одышкой, выделением гнойно-слизистой и серозно-кровянистой мокроты. Над легкими отмечаются очаговые притупления, сухие и влажные мелко- и средне-пузырчатые хрипы. Эти пневмонии дают очень высокую летальность. Во время последних эпидемий гриппа поражения легких в огромном большинстве случаев носили характер обычных бронхопневмоний, зависели большей частью от смешанной инфекции и протекали доброкачественно, за исключением случаев, в которых присоединялась стафилококковая инфекция и наблюдалась большая летальность. В ходе пандемии гриппа H1N1 относительная летальность от грипп — ассоциированной пневмонии была невысока, но из-за колоссальной заболеваемости абсолютные цифры были весьма значительны.

В настоящее время в белорусском здравоохранении одним из основных факторов в определении направления терапии является экономическая выгода и эффективность, что способствует выработке четких критериев и показаний для госпитализации больных пнев-

монией, оптимизации терапии с целью получения хорошего конечного результата и снижения летальности меньшими затратами. Поэтому разработка схем для терапии постгриппозных пневмоний является весьма актуальным вопросом.

Целью настоящего исследования стало проведение сравнительного клинико-лабораторного анализа историй и результатов вскрытий пациентов, умерших от внегоспитальных и постгриппозных пневмоний.

Методы

Нами проведён анализ историй болезни и протоколов вскрытий 21 пациента, умершего от острых внегоспитальных пневмоний, из них 47,6% (10 человек) составили женщины и 52,4% (11 человек) - мужчины. Средний возраст пациентов составил 58,43 года. При анализе структуры причин смерти вирусная пневмония как осложнение гриппа выявлена у 6 пациентов (28,6%), внегоспитальная пневмония другой этиологии – у 15 (71,4%). У пациентов изучались данные клинических обследований, а также результаты вскрытий и гистологических исследований препаратов лёгких, сердца, почек, мозга.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программы «Statistica 7.0» для биологических исследований. Так как распределение анализируемых признаков в большинстве случаев отличалось от нормального, использовались методы непараметри-

ческой статистики. При сравнении двух независимых выборок применялся критерий Манна-Уитни, двух зависимых – Уилкоксона. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Данные описывались в виде медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей (25%; 75%).

Результаты и обсуждение

В результате проведённого анализа было выявлено, что среди всех умерших при поступлении в стационар систолическое артериальное давление у 4 пациентов (19%) было снижено (систолическое артериальное давление ниже 100 мм рт. столба), у 17 пациентов (81%) - нормальное (систолическое артериальное давление выше 100, но ниже 140 мм рт. столба). При этом ни один из умерших не страдал артериальной гипертензией, а также у них не отмечалось повышенного артериального давления на момент поступления (табл. 1).

При статистическом анализе данных в группах умерших и выживших были получены следующие результаты (табл. 2-6).

В ходе статистического анализа было установлено, что в двух сравниваемых группах (умершие и выжившие), у умерших была достоверно нарушена секреторная и фильтрационная функция почек. Диурез в группе умерших снижен относительно группы выживших ($p < 0,01$), при этом протеинурия менее характерна для группы выживших ($p < 0,01$). При сравнении биохимических параметров анали-

Таблица 1

Уровень АД при поступлении и продолжительность лечения

АД при поступлении	Количество	Летальность	Средняя продолжительность лечения у выздоровевших, дни	Средняя продолжительность лечения в общем, дни
САД* <100 мм рт.ст.	23	17,39%	14,85	11,13
140 мм рт.ст. < САД > 100 мм рт.ст.	82	20,73%	16,71	19,88
САД > 140 мм рт.ст.	17	0%	17,79	17,19

Примечание: *САД - систолическое артериальное давление.

Таблица 2

Общие данные, Ме (25-й процентиль;75-й процентиль)

Изучаемые показатели	Умершие	Выжившие
Возраст, лет*	58 (48;69)	47 (36;60)
Дни в стационаре***	4 (3;9,5)	16 (12;23)
Температура при поступлении, °С	37,3 (36,7;38,0)	37,7 (37,0;38,25)
Систолическое АД, мм рт.ст.**	110 (100;120)	120 (105;140)

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Таблица 3

Данные общего анализа крови, Ме (25-й процентиль;75-й процентиль)

Изучаемые показатели	Умершие	Выжившие
Эритроциты, $\times 10^{12}$	4,2(3,5;4,72)	4,2(3,87;4,68)
Hb, г/л	136(108,0;154,0)	136(123,0;152,0)
Лейкоциты, $\times 10^9$	5,5(3,1;8,1)	7,6(5,0;10,2)
СОЭ, мм/ч	40,0(25,0;52,0)	35,0(20,0;47,0)
п/я, %	14(8;28)	12(7;20)
с/я, %	67(38;75)	65(53;72)
Моноциты, %*	2(2;5)	4(3;7)
Лимфоциты, %	16(10;30)	17(9;22)

Примечание: * - $p < 0,05$.

Таблица 4

Данные биохимического анализа крови, Ме (25-й процентиль;75-й процентиль)

Изучаемые показатели	Умершие	Выжившие
Белок, г/л*	58,7(52,0;66,0)	65,6(60,0;70,5)
Мочевина, ммоль/л**	12,5(6,23;19,5)	6,6(5,0;9,1)
Креатинин, ммоль/л**	0,12(0,088;0,171)	0,09(0,08;0,108)
Калий, ммоль/л	3,89(3,5;4,2)	4,0(3,5;4,39)
Кальций, ммоль/л	2,26(2,0;2,31)	2,36(2,21;2,48)
Натрий, ммоль/л*	140,7(138,0;144,3)	138,0(135,0;140,3)
Хлор, ммоль/л	105,5(102,0;109,0)	103,0(97,0;105,0)

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$.

Таблица 5

Данные функционального состояния мочевыделительной системы, Ме (25-й процентиль;75-й процентиль)

Изучаемые показатели	Умершие	Выжившие
Суточный диурез, мл***	1130 (750;1820)	2000 (1400;2500)
Плотность мочи	1016 (1015;1020)	1016 (1012;1019)
Белок в моче, г/л**	0,179 (0,037;0,330)	0 (0;0,12)

Примечание: ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

Таблица 6

Данные о проведении ИВЛ

	Количество	ИВЛ
Выжившие	103	13,86%
Умершие	21	76,19%

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

за крови было установлено, что белок в крови у группы умерших ниже, чем в группе выживших ($p<0,05$), мочевины и креатинина повышены ($p<0,01$), натрий же повышен у пациентов с благополучным исходом заболевания ($p<0,05$). Вышеприведённые данные указывают на значимое повреждение почек - полнокровие сосудов, отек, мелкоочаговые кровоизлияния, некроз эпителия почечных канальцев (некротический нефроз).

Также в ходе анализа полученных результатов было установлено, что у пациентов, находящихся на ИВЛ, прогноз по летальности достоверно хуже, чем у пациентов, дышавших самостоятельно ($p<0,0001$), что не говорит в пользу отказа от ИВЛ, а лишь указывает на необходимость пересмотра используемых режимов и сроков начала инвазивной респираторной поддержки, и свидетельствует о тяжести пациентов, которым проводилась искусственная вентиляция лёгких. При умеренной гипоксемии, при условии достаточного усилия больного, сохраненного сознания и быстрой обратной динамики инфекционного процесса, возможна коррекция оксигенации при помощи простой носовой маски (FiO_2 до 45-50%) или маски с расходным мешком (FiO_2 до 90%). Показания к респираторной поддержке рассматриваются на основании клинической картины с учетом газометрических показателей: нарушение сознания (сопор, кома); нестабильная гемодинамика, признаки дисфункции дыхательной мускулатуры, частота дыхания $> 35/\text{мин}$; pH артериальной крови $< 7,3$; $PaO_2 / FiO_2 < 250$ мм рт.ст.

Одной из самых сложных проблем может стать вентиляция больного с асимметричным поражением легких (односторонняя пневмония). Использование положительного давления на выдохе (РЕР) в данной ситуации, как правило, неэффективно, и может даже быть вредно. Для того, чтобы расправить альвеолы в пораженном легком, необходим такой уровень РЕЕР, что возможно перерастяжение здоровых альвеол, приводящее к снижению общего комплайенса легких и повышению риска баротравмы. Предложено несколько подходов к улучшению ок-

сигенации у больного с односторонней пневмонией: отдельная вентиляция легких с учетом разного комплайенса и различной потребности РЕЕР в здоровом и больном легком; использование фармакологических препаратов для улучшения соотношения вентиляция/перфузия (альмитрин); периодическое придание больному положения на здоровом боку, что также приводит к улучшению вентиляционно-перфузионного соотношения: меньшая перфузия (за счет гидростатического эффекта) зон легкого с плохой вентиляцией [9].

В ходе анализа гемодинамики у пациентов с внегоспитальными пневмониями при поступлении в стационар можно утверждать, что прогноз гораздо более благоприятный у пациентов с более высоким систолическим артериальным давлением, чем у пациентов с гипотониями ($p<0,01$).

При гистологическом исследовании органов и тканей пациентов, умерших в результате вирусных пневмоний, общие изменения заключались в нарушении кровообращения в виде расширения и полнокровия сосудов, стаза в сосудах микроциркуляторного русла, повышения сосудистой проницаемости с развитием мелкоочаговых периваскулярных кровоизлияний в тканях различных органов, межуточного отека.

При вирусных пневмониях в стенке трахеи и бронхов наблюдалась морфологическая картина некротического трахеобронхита с геморрагическим компонентом и с наличием в составе воспалительного инфильтрата, преимущественно лимфоцитов (рис. 1, 2). В ткани легких - геморрагическая интерстициальная пневмония с наличием в интерстиции полнокровия сосудов, отека, воспалительной инфильтрации лимфоцитами, в просвете альвеол определялись отечная жидкость и розовые гиалиноподобные структуры (рис. 3, 4). В случаях микст-инфекции (присоединение бактериальной флоры) появлялся воспалительный инфильтрат не только в интерстиции, но и в просвете альвеол, состоящий преимущественно из лейкоцитов.

В ткани головного мозга таких умерших наблюдался периваскулярный и перичеллю-

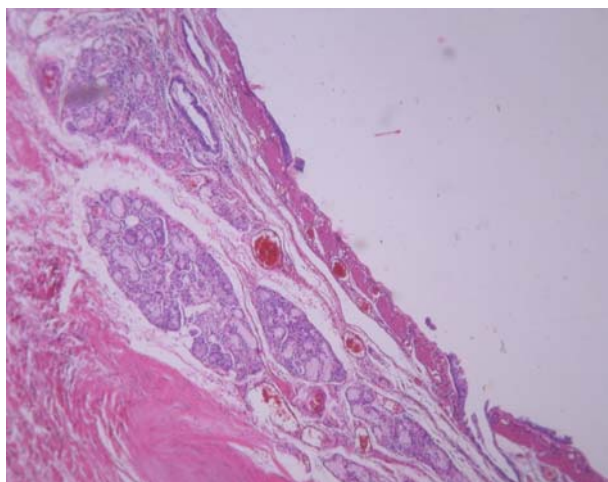


Рис. 1. Патоморфологические изменения в трахее.

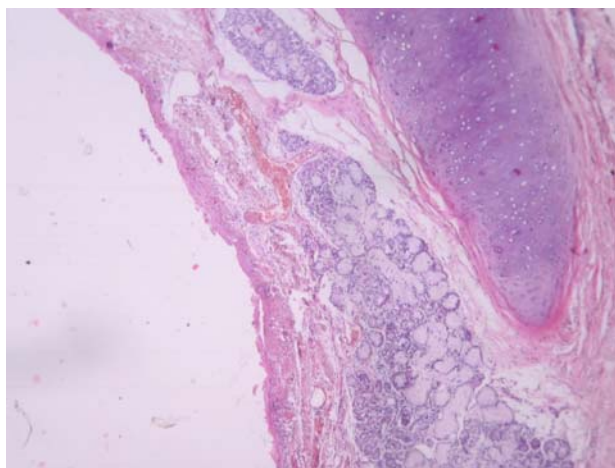


Рис. 2. Патоморфологические изменения в главном бронхе.

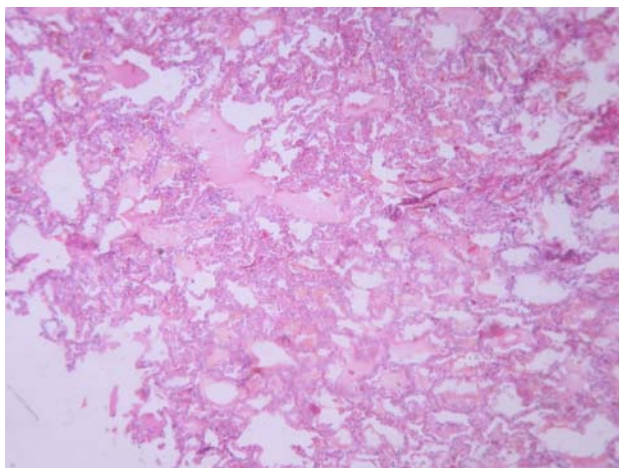


Рис. 3. Патоморфологические изменения в лёгком – серозно-геморрагический компонент.

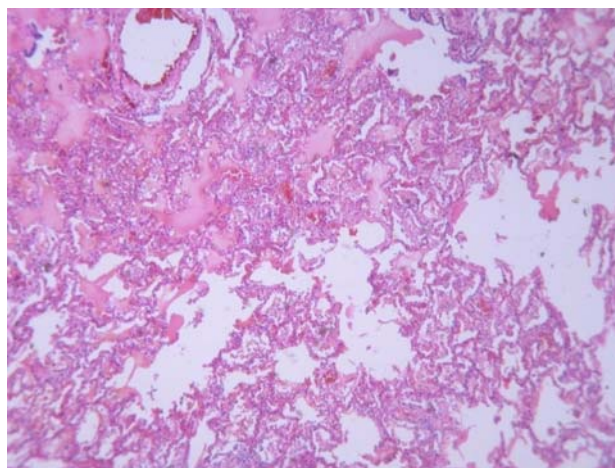


Рис. 4. Патоморфологические изменения в лёгком – интерстициальный компонент.



Рис. 5. Головной мозг - периваскулярное кровоизлияние.

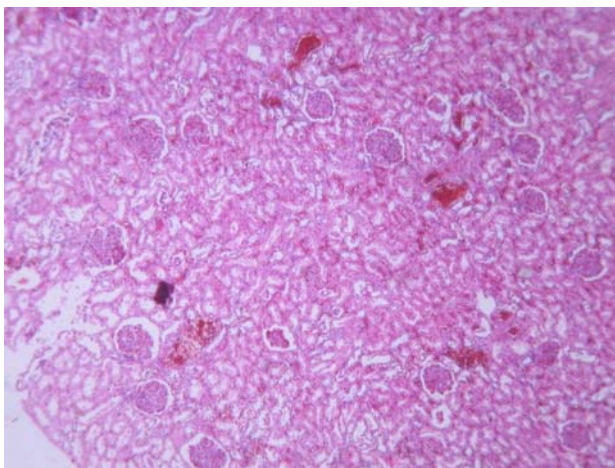


Рис. 6. Патоморфологические изменения в почках – межуточный отёк, дистрофия.

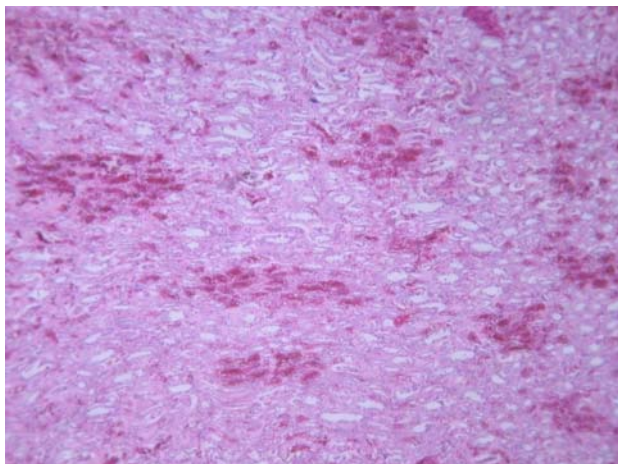


Рис. 7. Патоморфологические изменения в почках – периваскулярный отёк, кровоизлияния.

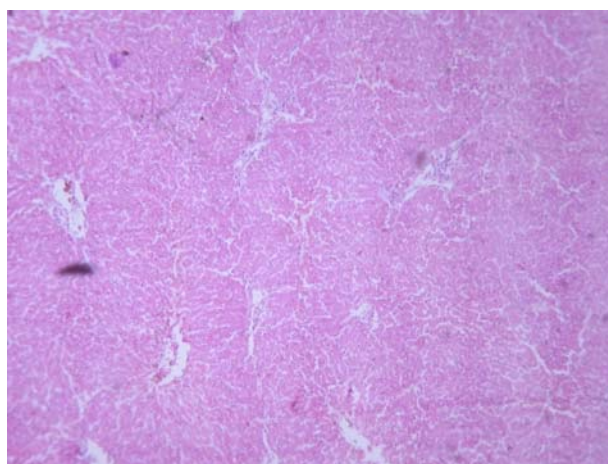


Рис. 8. Патоморфологические изменения в печени - полнокровие, дистрофия.

лярный отек, мелкоточечные периваскулярные кровоизлияния, дистрофические изменений нейронов (рис. 5). В сердце определялся межуточный отек, дистрофия кардиомиоцитов. В почках - межуточный отек, мелкоочаговые кровоизлияния, полнокровие сосудов мозгового слоя, массивный некроз эпителия почечных канальцев (некротический нефроз, морфологический эквивалент острой почечной недостаточности) (рис. 6).

В случаях бактериальных пневмоний сохранялись в основном те же признаки нарушения кровообращения, как и при вирусных пневмониях, за исключением отсутствия периваскулярных кровоизлияний. В трахее и бронхах наблюдался преимущественно гнойный или слизисто-гнойный бронхит с дистрофическими изменениями и слущиванием в их просвет эпителия слизистой. В отличие от вирусных поражений, отсутствовали некротические изменения эпителия слизистой трахеи и бронхов, а также геморрагический компонент поражения. Воспалительный экссудат обнаруживался в просвете альвеол, а не в межуточной ткани легких, и состоял преимущественно из лейкоцитов. Как правило, отсутствовал и геморрагический характер

воспаления, характерный для вирусных пневмоний.

В ткани головного мозга умерших от бактериальных внегоспитальных пневмоний определялся периваскулярный и перицеллюлярный отек, дистрофические изменения нейронов. В сердце - межуточный отек, дистрофия кардиомиоцитов. В почках также был выявлен межуточный отек, белковая дистрофия эпителия канальцев и лишь в отдельных канальцах - некротические и некробиотические изменения эпителия.

Заключение

Исходя из представленных данных можно заключить, что у умерших пациентов отмечалась картина шоковых лёгких и почек, а также отёк головного мозга, дистрофические изменения в нейронах и клетках миокарда. Также, сопоставив клинические данные и данные гистологических исследований, можно предположить, что основная масса патологических процессов связана со значительными нарушениями кровообращения в данных органах.

Особенностью морфологических изменений в органах при вирусных пневмониях, в

отличие от бактериальных, является повышение сосудистой проницаемости с наличием периваскулярных кровоизлияний в тканях различных органов, некротические изменения слизистой дыхательных путей с геморрагическим компонентом, развитие межочечных интерстициальных геморрагического характера пневмоний, преобладание в составе воспалительного инфильтрата лимфоцитов, массивный некроз эпителия почечных канальцев.

Учитывая нарушения гемодинамики, наблюдающиеся у больных пневмониями, необходимо использование в терапии пневмоний препаратов, стабилизирующих гемодинамику и улучшающих кровообращение наряду с проводимой антибиотикотерапией.

Литература

1. Сорока, Н.Ф. Актуальность проблемы пневмоний / Н.Ф. Сорока, М.А. Савченко // Пропедевтика внутренних болезней [Электронный ресурс]. – 2002. – Режим доступа: <http://www.plaintest.com/pulmonology/urgency>. - Дата доступа: 13.07.2011.
2. Чучалин, А.Г. Пневмония / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Страчунский. - М.: МИА, 2006. – 464с.
3. Ortqvist, A. Treatment of community-acquired lower respiratory tract infections in adults / A. Ortqvist // Eur. Respirat. J. - 2002. - Vol. 20, Suppl. 36. - P. 40–53.
4. Парсонз, П. Э. Секреты пульмонологии / П.Э. Парсонз, Д.Э. Хеффнер Д. Э.; под общ.ред. О. Ф. Колодкиной. - М.: МЕДпресс-информ, 2004. - 647 с.
5. Чучалин, А. Г. Белая книга «Пульмонология» / А.Г. Чучалин. - М.: МИА, 2003. – 67с.
6. Guidelines for management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity antimicrobial therapy, and prevention. The official statement of the American Thoracic Society was approved by the ATC board of directors / M.S. Niederman [et al.] // Amer. J. Respir. Crit. Care Med. - 2001. - Vol. 163. - P. 1730–1754.
7. Новиков, Ю.К. Этиология, степень тяжести и лечение внебольничной пневмонии / Ю.К. Новиков // Рус.мед. журн. - 2006. - Т. 14. - № 7. - С. 537–543.
8. Синопальников, А. И. Тяжелая внебольничная пневмония: этиологическая структура / А.И. Синопальников // Антиб. и химиотер. - 2001. - № 6. - С. 6–11.
9. Dreyfuss, D. Comment ventiler un patient atteint de pneumopathie unilatérale / D. Dreyfuss, Djedaini // Ventilation artificielle. Principes et applications. Collection Reanimation. – Paris: Arnette Blackwell, 1994. - P.361-366.

Поступила 20.07.2011 г.
Принята в печать 02.09.2011 г.