

государственную социальную помощь в виде социальной услуги по обеспечению лекарственными препаратами, медицинскими изделиями, а также специализированными продуктами лечебного питания для детей-инвалидов, на 2017 год». За последний год норматив затрат увеличился с 758 рублей до 807,2 рубля в месяц. Хотя эта сумма по-прежнему недостаточна для полного покрытия затрат на лекарственное обеспечение пациентов с ХОБЛ и БА с учетом существующих цен на иностранные лекарственные препараты, и именно поэтому требуется максимально рациональный подход к оптимальному расходованию имеющихся финансовых средств у региональных органов здравоохранения и ТФОМС, а также и у самих пациентов. Применение отечественного лекарственного препарата фенотерол/ипратропия бромид, раствор для ингаляций – Ипратерол-натив (ООО «Нагива», Россия) объективно экономически более выгодно на 13–25% по сравнению с иностранным лекарственным препаратом фенотерол/ипратропия бромид, раствор для ингаляций – Беродуал раствор (Boehringer Ingelheim, Германия) [14, 15].

Литература

- Хабриев Р.У., Аринина Е.Е., Рашид М.А. Эпидемиологическое бремя хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы в РФ // Современная организация лекарственного обеспечения. 2015. №14. С. 19–31 [Habriev R.U., Arinina E.E., Rashid M.A. Jepidemiologicheskoe bremja hronicheskoy obstruktivnoj bolezni ljogkih i bronhial'noj astmy v RF // Sovremennaja organizacija lekarstvennogo obespechenija. 2015. №14. S. 19–31 (in Russian)].
- Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2012 г. № 598 [Ukaz Prezidenta Rossijskoj Federacii ot 7 maja 2012 g. № 598 (in Russian)].
- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 13 февраля 2013 г. №66 [Prikaz Ministerstva zdravooxranenija RF ot 13 fevralja 2013 g. №66 (in Russian)].
- Мазин П.В. Фармакоэкономика и доказательная медицина: контуры евразийской альтернативы // Вятский медицинский вестник. 2016. №3(51). С. 57–62 [Mazin P.V. Farmakoeconomika i dokazatel'naja medicina: kontury evrazijskoj al'ternativy // Vjatskij medicinskij vestnik. 2016. №3(51). S. 57–62 (in Russian)].

- Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. №1214н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи при обострении хронической обструктивной болезни легких» [Prikaz Ministerstva zdravooxranenija Rossijskoj Federacii ot 20 dekabnja 2012 g. № 1214n «Ob utverzhenii standarta pervichnoj mediko-sanitarnoj pomoshhi pri obostrenii hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih» (in Russian)].
- Чучалин А.Г., Авдеев С.Н., Айсанов З.Р. и др. Российское респираторное общество: Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. 2014. №3. С. 16–36 [Chuchalin A.G., Avdeev S.N., Ajsanov Z.R. i dr. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo: Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju hronicheskoy obstruktivnoj bolezni legkih // Pul'monologija. 2014. №3. S. 16–36 (in Russian)].
- Чучалин А.Г., Айсанов З.Р., Белевский А.С. и др. Российское респираторное общество. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы, 2016. Интернет-ресурс: www.spulmo.ru [Chuchalin A.G., Ajsanov Z.R., Belevskij A.S., i dr. Rossijskoe respiratornoe obshhestvo. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po diagnostike i lecheniju bronhial'noj astmy, 2016. Internet-resurs: www.spulmo.ru (in Russian)].
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA). Updated 2017. <http://www.ginasthma.org>
- Шмельёв Е.И., Визель И.Ю., Визель А.А. Изменение параметров спирометрии форсированного выдоха у больных ХОБЛ (результаты длительного наблюдения) // Туберкулез и болезни легких. 2010. №8. С. 50–56 [Shmel'jov E.I., Vizeľ I.Ju., Vizeľ A.A. Izmenenie parametrov spirometrii forsirovannogo vydoha u bol'nyh HOBL (rezul'taty dlitel'nogo nabljudenija) // Tuberkuloz i bolezni ljogkih. 2010. №8. S. 50–56 (in Russian)].
- Kankaanranta H., Harju T., Kilpelinen M. et al. Diagnosis and pharmacotherapy of stable chronic obstructive pulmonary disease: the finnish guidelines // Basic Clin. Pharmacol. Toxicol. 2015. Vol. 116(4). P. 291–307.
- Наследов А.Д. SPSS 15: профессиональный статистический анализ данных. СПб.: Питер. 2008. 416 с. [Nasledov A.D. SPSS 15: professional'nyj statisticheskij analiz dan-nyh. SPb.: Piter. 2008. 416 s. (in Russian)].
- Зырянов С.К., Галева Ж.А., Белоусов Ю.Б. Качественные генерики для лечения бронхообструктивных заболеваний: свет в конце тоннеля есть! // Лечащий врач. 2014. №11. С. 3–6 [Zyrjanov S.K., Galeeva Zh.A., Belousov Ju.B. Kachestvennye generiki dlja lechenija bronhoobstruktivnyh zabolevanij: svet v konce tonnelja est'! // Lec-hashhij vrach. 2014. №11. S. 3–6 (in Russian)].
- Lavorini F., Ninane V., Haughey J. et al. Switching from branded to generic inhaled medications: potential impact on asthma and COPD // Expert Opin. Drug Deliv. 2013. Vol. 10(12). P. 1597–1602.
- Государственный реестр предельных отпускных цен производителей: <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения 01.07.2017). Интернет-ресурс [Gosudarstvennyj reestr predel'nyh otpusknyh cen proizvoditelej: <http://grls.rosminzdrav.ru> (data obrashhenija 01.07.2017). Internet-resurs (in Russian)].
- Интернет-ресурс: «Московские аптеки». aptekamos.ru (дата обращения 01.07.2017) [Internet-resurs: «Moskovskie apteki». aptekamos.ru (data obrashhenija 01.07.2017) (in Russian)].

Особенности течения внебольничной пневмонии на фоне гриппа А(Н1N1)рdт09

К.М.н. И.В. Сергеева, профессор И.В. Демко

ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

РЕЗЮМЕ

Грипп А(Н1N1)рdт09, кроме высокой контагиозности, отличается от сезонного гриппа повышенным развитием осложненных форм.

Цель: изучить особенности течения внебольничных пневмоний на фоне гриппа А(Н1N1)рdт09.

Материал и методы: приведены особенности течения внебольничных пневмоний на фоне гриппа А(Н1N1)рdт09 в период с 2009 по 2016 г. у 169 больных 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. У 96 (56,8%) больных регистрировалась тяжелая внебольничная пневмония, у 73 больных (43,2%) – нетяжелая внебольничная пневмония.

Результаты: течение внебольничных пневмоний на фоне гриппа А(Н1N1)рdт09 у обследованных нами больных характеризовалось острым началом, проявлялось выраженным интоксикационным синдромом и поражением дыхательных путей, степень проявления которого зависела от тяжести заболевания. В 56,8% случаях пневмонии протекали с тяжелым течением, преимущественно у молодых людей 18–29 лет, имеющих тягостный преморбидный фон с преобладанием метаболического синдрома, что и определило ведущую роль в развитии тяжелого течения пневмонии на фоне гриппа А(Н1N1)рdт09. По данным рентгенологического обследования у больных с тяжелыми пневмониями чаще диагностировались двусторонние пневмонии (64,6%) с тотальным и долевым поражением, в группе больных с нетяжелым течением пневмонии преобладали односторонние пневмонии (83,5%) с преимущественной локализацией в правом легком (68,5%). Особенностью гематологических параметров при

тяжелом течении пневмонии был незначительный лейкоцитоз с тромбоцитопенией, которые нарастали по мере более позднего поступления в стационар. В биохимических параметрах при тяжелой пневмонии отмечалось повышение С-реактивного белка (СРБ), креатинина, аспартатаминотрансферазы (АсТ), креатинфосфокиназы (КФК), снижение общего белка, что расценивается как проявление полиорганной недостаточности на фоне эндогенной интоксикации.

Заключение: внебольничные пневмонии на фоне гриппа А(Н1N1)рdm09 протекают в тяжелой форме, в основе которой лежит синдром выраженного системного воспалительного ответа.

Ключевые слова: грипп А(Н1N1)рdm09, внебольничная пневмония, больные, тяжесть течения, преморбидный фон, лабораторные методы диагностики.

Для цитирования: Сергеева И.В., Демко И.В. Особенности течения внебольничной пневмонии на фоне гриппа А(Н1N1)рdm09 // ПМЖ. 2017. № 18. С. 1280–1285.

ABSTRACT

Features of the course of community-acquired pneumonia on a background of influenza A(H1N1)pdm09

Sergeeva I.V., Demko I.V.

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky

Influenza A(H1N1)pdm09, in addition to high contagiousness, differs from seasonal influenza by the increased development of complicated forms.

Aim: to study the features of the course of community-acquired pneumonia on a background of influenza A(H1N1)pdm09.

Patients and methods: 169 patients aged 18 to 85 years were examined between 2009 and 2016. The diagnosis of community-acquired pneumonia was verified on the basis of clinical and epidemiological data at the time of admission to the hospital, X-ray and laboratory diagnostic methods. Criteria for the severity were: the degree of respiratory failure, the severity of the intoxication syndrome, the volume of inflammatory infiltration, the presence of complications, the decompensation of comorbidities. Severe community-acquired pneumonia was registered in 96 (56.8%) patients, in 73 patients (43.2%) - community-acquired pneumonia of moderate severity.

Results: the course of community-acquired pneumonia on a background of influenza A(H1N1)pdm09 in the patients examined by us was characterized by an acute onset, manifested by severe intoxication syndrome and respiratory tract disease, the degree of manifestation of which depended on the severity of the disease. In 56.8% of cases, severe course of pneumonia was registered, mainly in young people aged 18-29 years with a burdened premorbid background with a predominance of metabolic syndrome, which determined its leading role in the development of severe pneumonia on a background of influenza A(H1N1)pdm09. According to the X-ray examination in patients with severe pneumonia, bilateral pneumonia with total and fractional lesion was more often diagnosed (64.6%), unilateral pneumonia prevailed in the group of patients with moderate pneumonia (83.5%) with predominant localization in the right lung (68, 5%). A feature of hematological parameters in severe pneumonia was a slight leukocytosis with thrombocytopenia, which increased depending on the day of admission. In the biochemical parameters of severe pneumonia, there was an increase in C-reactive protein (CRP), creatinine, aspartate aminotransferase (AST), creatine phosphokinase (CPK), total protein reduction, which is regarded as a manifestation of multiple organ on the background of endogenous intoxication.

Conclusion: community-acquired pneumonia against the background of influenza A(H1N1)pdm09 occurs in severe form, which is based on the syndrome of a pronounced systemic inflammatory response.

Key words: influenza A(H1N1)pdm09, community-acquired pneumonia, patients, severity of the course, premorbid background, laboratory diagnostic methods.

For citation: Sergeeva I.V., Demko I.V. Features of the course of community-acquired pneumonia on a background of influenza A(H1N1)pdm09 // RMJ. 2017. № 18. P. 1280–1285.

Введение

Эпидемия гриппа в 2009 г., вызванная новым вирусом гриппа А(Н1N1)рdm09, отличалась от предыдущих эпидемий ранним началом (октябрь месяц), значительной интенсификацией и продолжительностью эпидемического процесса. Тип гриппа А(Н1N1)рdm09 был обнаружен у 40,7% больных [1, 2]. Изменения в структурном белке гемагглютинина вируса гриппа А(Н1N1)рdm09 и отсутствие у населения иммунитета к этому типу вируса гриппа А способствовали пандемическому распространению инфекции [3]. Грипп А(Н1N1)рdm09, кроме высокой контагиозности, отличается от сезонного гриппа повышенным развитием осложненных форм, среди которых преобладают внебольничная пневмония и острая дыхательная недостаточность [4–6].

Пандемический вирус гриппа А(Н1N1)рdm09 отличается по своей патогенности от сезонного способностью инфицировать нижние дыхательные пути и вызывать быстро прогрессирующую пневмонию, особенно у лиц молодого возраста [7–9]. Учитывая эти особенности, в диагностике поражения легочной ткани при гриппе применяют лучевые методы исследования [10, 11].

Материал и методы

В исследование были включены 169 больных в возрасте от 18 до 85 лет с верифицированным гриппом А(Н1N1)рdm09, течение которого осложнилось пневмонией, перенесших заболевание в 2009–2016 гг. Обследование и лечение проводились на базе инфекционного и пульмонологических отделений больницы скорой медицинской помощи и краевой клинической больницы г. Красноярска. Диагноз внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии верифицировался на основании клинико-эпидемиологических, рентгенологических и лабораторных данных. Верификация диагноза гриппа проводилась с учетом типичной клинической симптоматики в начале заболевания, эпидемиологических данных, а именно имевшегося контакта с больным гриппом, выраженности интоксикационного синдрома, катарального синдрома, наличия осложнений, характерных изменений в гемограмме. Лабораторная диагностика гриппа проводилась молекулярно-биологическим методом полимеразной цепной реакции.

В ходе обследования согласно тяжести течения заболевания были образованы 2 группы больных: 1-я группа – 96 (56,8%) больных с тяжелыми внебольничными пневмониями

ми на фоне гриппа А(Н1N1)pdm09, среди них 67 (70%) мужчин и 29 (30%) женщин; 2-я группа – 73 (43,2%) больных с внебольничной пневмонией средней степени тяжести на фоне гриппа А(Н1N1)pdm09, среди них 45 (61,6%) мужчин и 28 (38,4%) женщин.

Результаты исследования

Результаты настоящего исследования показали, что наибольшее количество заболевших внебольничной пневмонией на фоне гриппа А(Н1N1)pdm09 как среди мужчин, так и среди женщин отмечалось в возрастной группе от 18 до 44 лет – 123 (72,8%) человека.

При сборе анамнеза жизни подавляющее большинство пациентов 1-й группы отмечали частые ОРВИ (более 4-х раз за год), хронические тонзиллиты с обострением (более 2-х раз за год) – 89 (92,7%) человек; на перенесенные ранее пневмонии указали 23 (24%) пациента 1-й группы и 11 (15%) – 2-й группы. У 128 (75,7%) человек был выявлен отягощенный преморбидный фон (табл. 1).

Наиболее часто встречались: метаболический синдром, бронхолегочная патология, сердечно-сосудистая патология. Значимого влияния преморбидного фона на тяжесть течения внебольничной пневмонии не выявлено, за исключением ожирения. Следует отметить, что ожирение регистрировалось у 61 (63,5%) пациента с тяжелым течением пневмонии и у 13,7% пациентов с пневмонией средней степени ($p < 0,05$).

При анализе длительности заболевания обращает на себя внимание позднее поступление в стационар. Так, независимо от тяжести течения пневмонии пациенты были госпитализированы в срок $5,6 \pm 2,3$ дня. Длительность пребывания в стационаре пациентов с тяжелым течением пневмонии в 1,5 раза превышала таковую у пациентов с нетяжелой пневмонией ($23,7 \pm 7,3$ дня против $14,0 \pm 4,6$ дня; $p < 0,05$).

Основные клинические проявления при госпитализации в стационар представлены в таблице 2.

Длительность лихорадки у больных 1-й группы (тяжелое течение пневмонии) составляла $6,07 \pm 0,41$ сут, а у пациентов 2-й группы (нетяжелое течение пневмонии) –

Таблица 1. Особенности преморбидного фона у больных с внебольничными пневмониями на фоне гриппа А(Н1N1)pdm09

Параметр	Тяжелая пневмония (n=96)	Нетяжелая пневмония (n=73)	Статистическая значимость, p
Метаболический синдром: • избыточная масса тела (ИМТ 25–29,9 кг/м ²); • ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²); • сахарный диабет 2-го типа	15 (15,6%) 61 (63,5%) 9 (9,3%)	8 (11%) 10 (13,7%) 4 (5,5%)	>0,05 <0,05 >0,05
Сердечно-сосудистая патология: • гипертоническая болезнь; • ишемическая болезнь сердца	38 (39,6%) 21 (21,8%)	24 (32,8%) 16 (21,9%)	>0,05 >0,05
Бронхолегочная патология: • бронхиальная астма; • хроническая обструктивная болезнь легких	5 (5,2%) 13 (13,5%)	2 (2,8%) 10 (13,6%)	>0,05 >0,05

Примечание. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия χ^2 Пирсона

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов с внебольничными пневмониями на фоне гриппа А(Н1N1)pdm09 при поступлении в стационар

Признак	Тяжелая пневмония (n=96)	Нетяжелая пневмония (n=73)	Статистическая значимость, p
Температура тела 37,0–37,9 °С	8 (8,3%)	22 (30,2%)	<0,05
Температура тела 38,0–38,9 °С	36 (37,5%)	25 (34,2%)	>0,05
Температура тела 39,0–41,0 °С	52 (54,2%)	26 (35,6%)	<0,05
Озноб	68 (70,8%)	31 (42,5%)	<0,05
Кашель непродуктивный	14 (14,6%)	21 (28,8%)	<0,05
Кашель продуктивный	82 (85,4%)	52 (71,2%)	<0,05
Мокрота слизистая	21 (22%)	35 (48%)	<0,05
Мокрота слизисто-гнойная	38 (39,6%)	14 (19%)	<0,05
Мокрота гнойная	15 (15,6%)	3 (4,2%)	<0,05
Кровохарканье	8 (8,2%)	–	<0,05
Одышка при нагрузке	64 (66,7%)	36 (49,3%)	<0,05
Одышка в покое	17 (17,7%)	5 (6,9%)	<0,05
Боль в грудной клетке при дыхании	62 (64,6%)	35 (48%)	<0,05
Цианоз	27 (28%)	–	<0,05
Укорочение перкуторного звука	63 (65,6%)	28 (38,3%)	<0,05
Аускультативная картина			
Ослабление везикулярного дыхания	25 (26,1%)	43 (59%)	<0,05
Жесткое дыхание	71 (73,9%)	30 (41%)	<0,05
Хрипы сухие	22 (23%)	38 (52%)	<0,05
Хрипы влажные	56 (58,3%)	31 (42,5%)	<0,05
Крепитация	18 (18,7%)	4 (5,5%)	<0,05

Примечание. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия χ^2 Пирсона

3,63±0,36 сут ($p<0,05$). Симптомы интоксикации (общая слабость, головокружение, головная боль) встречались в обеих группах. Однако озноб достоверно чаще выявлялся при тяжелом течении вирусно-бактериальной пневмонии (70,8%; $p<0,05$). Жалобы на кашель предъявляли все обследуемые пациенты. Непродуктивный кашель регистрировался в группе нетяжелой пневмонии у 61 (83,6%) пациента, продуктивный кашель – у 52 (54%) больных с тяжелой пневмонией.

При наличии продуктивного кашля у пациентов обеих групп преобладало выделение мокроты слизистого и слизисто-гнойного характера. Однако количество пациентов со слизистой мокротой достоверно больше было в группе с нетяжелым течением вирусно-бактериальной пневмонии – 35 (48%) человек, чем в группе с тяжелым течением – 21 (22%) человек ($p<0,05$). Слизисто-гнойная и гнойная мокрота достоверно чаще выявлялась у пациентов с тяжелым течением: 38 (39,6%) и 15 (15,6%) пациентов против 14 (19%) и 3 (4,2%) соответственно ($p<0,05$). Кровохарканье наблюдалось только у больных с тяжелой пневмонией – 8 (8,2%) человек.

Особенностью перкуссии и аускультации пациентов с тяжелым течением пневмонии в сравнении с группой нетяжелых пневмоний явилось более часто определяемое укорочение перкуторного звука (65,6% против 38,3%; $p<0,05$), жесткое дыхание (73,9% против 41%; $p<0,05$) и крепитация (18,7% против 5,5%; $p<0,05$).

Всем больным при поступлении в стационар для уточнения этиологии пневмонии выполнялось микроскопическое и бактериологическое исследование мокроты (табл. 3).

У пациентов с тяжелым течением вирусно-бактериальной пневмонии отмечалось повышение содержания в мокроте сегментоядерных лейкоцитов в сравнении с группой нетяжелых пневмоний (31,3±5,4 против 17,5±3,0 соответственно; $p<0,05$), тогда как превышения пороговых значений альвеолярных макрофагов в зависимости от тяжести течения пневмонии не выявлено.

При бактериологическом исследовании мокроты этиологически значимый возбудитель был идентифицирован у 112 (66,3%) пациентов (табл. 4).

В 33,7% случаев этиологию пневмонии установить не удалось. При бактериоскопии мокроты микрофлора была

Таблица 3. Микроскопическое исследование мокроты у больных с внебольничными пневмониями на фоне гриппа А(H1N1)pdm09 (M±s)

Показатель	Значение в норме	Тяжелая пневмония (n=96)	Нетяжелая пневмония (n=73)	Статистическая значимость, p
Лейкоциты в поле зрения	0–25	31,3±5,4	17,5±3,0	<0,05
Альвеолярные макрофаги в поле зрения	2–5	11,5±2,2	8,4±0,7	>0,05

Примечание. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия Стьюдента

Таблица 4. Этиологическая структура вирусно-бактериальной пневмонии в зависимости от тяжести течения

Показатель	Тяжелая пневмония (n=96)	Нетяжелая пневмония (n=73)	Статистическая значимость, p
Этиология не установлена	23 (24%)	33 (45,2%)	<0,05
<i>Идентифицированный возбудитель</i>			
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	31 (32,4%)	23 (31,5%)	>0,05
<i>Staphylococcus aureus</i>	15 (15,5%)	7 (9,7%)	>0,05
<i>Streptococcus pyogenes</i>	8 (8,3%)	5 (6,8%)	>0,05
Смешанная этиология (<i>Streptococcus pneumoniae</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>)	19 (19,8%)	5 (6,8%)	<0,05

Примечание. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия χ^2 Пирсона

Таблица 5. Рентгенологическая локализация и характеристика инфильтрации легочной ткани у больных с вирусно-бактериальной пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа А(H1N1)pdm09

Показатель инфильтрации	Тяжелая пневмония (n=96)	Нетяжелая пневмония (n=73)	Статистическая значимость, p	
Одностороннее поражение	Левое легкое	18 (18,7%)	31 (42,5%)	<0,05
	Правое легкое	16 (16,7%)	42 (57,5%)	<0,05
Объем инфильтрации легочной ткани	Сегментарная	6 (6,3%)	8 (11%)	>0,05
	Полисегментарная	7 (7,3%)	49 (67%)	<0,05
	Долевая	21 (21,8%)	12 (16,5%)	>0,05
	Всего	34 (35,4%)	69 (94,5%)	<0,05
	Двустороннее поражение	0	4 (5,5%)	<0,05
Двустороннее поражение	Сегментарная	0	4 (5,5%)	<0,05
	Полисегментарная	29 (30,2%)	0	<0,05
	Долевая	33 (34,4%)	0	<0,05
	Всего	62 (64,6%)	4 (5,5%)	<0,05

Примечание. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия χ^2 Пирсона

обнаружена чаще у пациентов с тяжелым течением пневмонии (76% случаев), чем у пациентов с нетяжелым течением пневмонии – у 54,8% ($p < 0,05$). При этом концентрация возбудителя была от 10^6 до 10^8 КОЕ/мл. Этиологически значимым возбудителем у пациентов в обеих группах был *Streptococcus pneumoniae* (32,4% и 31,5% пациентов соответственно). Вторым по частоте регистрировался *Staphylococcus aureus* (15,5% и 9,7% соответственно), реже определялся *Streptococcus pyogenes* (8,3% и 6,8% соответственно). Ассоциация микроорганизмов (*Streptococcus pneumoniae* + *Staphylococcus aureus*) выявлялась чаще у пациентов с тяжелым течением пневмонии (19,8% против 6,8% во 2-й группе; $p < 0,05$).

Следует отметить, что проведенный нами бактериологический анализ подтвердил доминирующую роль *Streptococcus pneumoniae* в развитии внебольничной пневмонии. Кроме того, по результатам нашего исследования выявлено увеличение роли ассоциации микроорганизмов (*Streptococcus pneumoniae* + *Staphylococcus aureus*) в развитии тяжелого течения пневмонии.

По данным рентгенологического обследования выявлены различия в локализации и характере поражения легочной ткани в обследуемых группах (табл. 5).

У пациентов 1-й группы диагностировались двусторонние пневмонии – 62 (64,6%) пациентов. Объем инфильтрации легочной ткани в этой группе характеризовался преобладанием долевой пневмонии – 56,2% случаев ($p < 0,05$).

У пациентов 2-й группы с нетяжелым течением пневмонии достоверно чаще выявлялись односторонние пневмонии – 94,5% случаев ($p < 0,05$). Поражение правого легкого выявлено у 42 (57,5%) пациентов, левого легкого – у 31 (42,5%) пациента. Следует отметить, что во 2-й группе с нетяжелым течением заболевания преобладали полисегментарные пневмонии – 49 (67%) пациентов.

Длительность разрешения инфильтрации в группе тяжелых пневмоний составила $18,0 \pm 0,65$ дня, что было достоверно больше, чем в группе нетяжелых пневмоний ($13,5 \pm 0,58$ дня) ($p < 0,05$).

Односторонняя пневмония с долевым поражением регистрировалась у пациентов молодого возраста и среди пациентов пожилого и старческого возраста (22,8% и 30% случаев соответственно). Двустороннее доленое поражение легочной ткани чаще выявлялось у пациентов среднего возраста – 56,3% случаев, а полисегментарное двустороннее поражение преимущественно диагностировалось у молодых людей и пациентов старше 60 лет (33% и 30% случаев соответственно).

Односторонняя пневмония с долевым поражением регистрировалась у пациентов молодого возраста и у пациентов пожилого и старческого возраста (22,8% и 30% случаев соответственно). Двустороннее доленое поражение легочной ткани чаще выявлялось у пациентов среднего возраста – 56,3% случаев, а полисегментарное двустороннее поражение преимущественно диагностировалось у молодых людей и пациентов старше 60 лет (33% и 30% случаев соответственно).

На момент выписки при рентгенологическом обследовании полное разрешение инфильтрации наблюдалось у 51 (30,2%) пациента; усиление и деформация легочного рисунка отмечены у 86 (51%) пациентов; у 32 (18,8%) пациентов, преимущественно в возрасте старше 45 лет, диагностирован пневмосклероз (постпневмонические изменения). Следует отметить, что диффузный пневмосклероз диагностировался после перенесенной тяжелой вирусно-бактериальной пневмонии – 10 (5,8%) случаев, а локальный пневмосклероз выявлен после перенесенной нетяжелой пневмонии – 22 (13%) случаев.

Общим изменением клинико-лабораторных показателей для всех больных при поступлении, вне зависимости от тяжести течения заболевания, явился палочкоядерный сдвиг формулы (табл. 6). При тяжелом течении вирусно-бактериальной пневмонии было выявлено повышение СОЭ и незначительное повышение лейкоцитов в сравнении с нетяжелым течением ($p < 0,05$). Анализ изменений клинических показателей крови в группе тяжелой пневмонии выявил выраженную лимфопению ($14,38 \pm 0,91\%$) в сравнении с группой нетяжелой пневмонии ($p < 0,05$).

При поступлении у больных с тяжелым течением пневмонии были выявлены различные изменения в гемограмме: лейкоцитоз отмечался у 59,4%, а лейкопения у 40,6% пациентов. Кроме того, следует отметить, что количество больных с лейкоцитозом нарастает при более поздней госпитализации (6-й день и более), а лейкопения диагностирована у пациентов, которые поступали в первые дни болезни. Тромбоцитоз регистрировался в 31,2% случаев, а тромбоцитопения – в 68,8%, значительно чаще тромбоцитопения выявлялась у пациентов, поступающих в более поздние сроки от начала заболевания. Преобладание лейкоцитоза и тромбоцитопении у пациентов с тяжелым течением пневмонии при позднем поступлении в стационар (более 6 дней от начала заболевания) связано с присоединением бактериальной флоры.

Таблица 6. Показатели клинического анализа крови у пациентов с вирусно-бактериальной пневмонией, ассоциированной с вирусом гриппа А(H1N1)pdm09 (Me; Q₂₅; Q₇₅)

Показатель	Значение в норме	Тяжелая пневмония (n=96)	Нетяжелая пневмония (n=73)	Статистическая значимость, p
Лейкоциты, 10^9 /л	4,0–8,0	10,2 (4,9; 12,4)	8,6 (6,3; 10,0)	<0,05
Эритроциты, 10^{12} /л	3,8–5,0	4,3 (3,8; 4,9)	4,5 (3,9; 4,7)	>0,05
Гемоглобин, г/л	120–160	143,72 (122; 150)	143,03 (129; 147)	>0,05
Тромбоциты, 10^9 /л	180–320	198,9 (149; 251)	214 (163; 268)	>0,05
СОЭ, мм/час	1–15	35,4 (17; 55)	23,7 (11; 39)	<0,05
Лимфоциты, %	19–37	14,38 (10,6; 18,4)	21,89 (16,2; 28)	<0,05
палочкоядерные %	1–6	10,79 (7; 16)	11,24 (7; 15,2)	>0,05
сегментоядерные, %	47–67	65,99 (41; 78)	56,46 (35; 65)	<0,05
Эозинофилы, %	0,5–5	0,46 (0,3; 0,6)	0,70 (0,5; 1,0)	<0,05
Моноциты, %	3–11	8,34 (5; 11)	9,70 (6; 10,8)	>0,05

Примечание. Различия по исследуемым показателям рассчитаны с использованием критерия Манна–Уитни

В отличие от тяжелой пневмонии, при нетяжелой пневмонии отмечался нормоцитоз у 23,3% пациентов, а лейкоцитоз преобладал в 57,5% случаев, лейкопения выявлена у 19,2% пациентов. Показатели тромбоцитов в 80,8% случаев были в пределах нормы.

Динамика гематологических показателей у пациентов с тяжелой пневмонией выявила тенденцию к снижению содержания лейкоцитов в периферической крови на 3-й день пребывания в стационаре с нормализацией к 10-му дню. Кроме того, к 3-му дню госпитализации отмечалось повышение нейтрофилов, тромбоцитов и СОЭ, что скорее всего связано с разгаром заболевания, а вот к 6-му дню эти показатели снижались с последующей нормализацией к 14-му дню. Данные изменения отражают течение воспалительного процесса при тяжелой вирусно-бактериальной пневмонии.

Изменения в гемограмме у больных с нетяжелым течением пневмонии, в отличие от больных с тяжелым течением, характеризовались нормализацией показателей в периферической крови к 6-му дню пребывания в стационаре на фоне проводимой терапии.

У пациентов 1-й и 2-й групп наблюдалось повышение содержания СРБ в периферической крови ($12,8 \pm 2,03$ г/л и $10,3 \pm 1,16$ г/л соответственно). В динамике заболевания содержание СРБ имело тенденцию к снижению с нормализацией к 10-му дню госпитализации, статистических отличий между группами не было. При тяжелых пневмониях показатель АсТ в периферической крови превышал референсные значения в среднем в 2 раза. Во 2-й группе показатели АсТ регистрировались в пределах нормы. Показатели аланинаминотрансферазы (АлТ) у обследуемых пациентов находились в нормальных пределах.

У пациентов 1-й группы отмечалось повышение коэффициента де Ритиса (отношение АсТ к АлТ) – $2,5 \pm 0,42$, что было выше нормального значения ($1,3 \pm 0,4$) в 1,9 раза. Кроме того, у пациентов с тяжелой пневмонией отмечалось повышение показателей КФК ($222,3 [157; 271]$ МЕ/л), особенно в первые 3 дня с момента госпитализации, которые в период реконвалесценции достигли уровня нормы. Значительное повышение КФК, а также АсТ и коэффициента де Ритиса, вероятнее всего, может свидетельствовать о повреждении мышечной ткани при тяжелом течении внебольничной пневмонии на фоне гриппа А(H1N1)pdm09, что подтверждается клиническими наблюдениями – именно в группе с тяжелым течением наиболее часто регистрировались изменения в миокарде с нарушением процессов реполяризации, по данным ЭКГ, а в 7,3% случаев диагностирован инфекционно-токсический миокардит. При тяжелой пневмонии отмечалось снижение общего белка ($61,3 [56; 64]$ г/л) в разгар заболевания, в период реконвалесценции показатели были в пределах референсных значений.

Таким образом, выявленные изменения биохимических показателей крови у пациентов с тяжелым течением вирусно-бактериальной пневмонии можно расценить как проявление полиорганной недостаточности на фоне эндогенной интоксикации.

У пациентов с нетяжелым течением вирусно-бактериальной пневмонии биохимические показатели крови были в пределах нормы, за исключением СРБ.

Итак, течение внебольничных пневмоний, ассоциированных с вирусом гриппа А(H1N1)pdm09, у обследованных нами пациентов характеризовалось острым началом и проявлялось выраженным интоксикационным синдромом

и поражением дыхательных путей, степень проявления которых зависела от тяжести заболевания. В 73% случаях тяжелое течение пневмонии диагностировалось у молодых людей, имеющих отягощенный преморбидный фон с преобладанием ожирения и избыточной массы тела (79,1%), что повышало вероятность развития тяжелой внебольничной пневмонии на фоне гриппа А(H1N1)pdm09 в 3 раза. По данным рентгенологического обследования выявлено, что у пациентов с тяжелыми пневмониями чаще всего диагностировались двусторонние пневмонии (64,6%) с полисегментарным и долевым поражением, в группе пациентов с нетяжелым течением пневмонии, напротив, преобладали односторонние пневмонии (94,5%) с преимущественной локализацией в правом легком (57,5%). Особенностью гематологических параметров у больных с тяжелым течением пневмонии стало выявление лейкопении у пациентов, поступивших в первые 3 дня от начала заболевания, и незначительного лейкоцитоза с тромбоцитопенией при госпитализации позднее 6-го дня от начала заболевания.

Изменения биохимических показателей сыворотки крови в группе пациентов с тяжелым течением пневмонии показали повышение маркеров клеточного повреждения (креатинин, АсТ, КФК), снижения общего белка и повышенные СРБ, что расценивается как проявление полиорганной недостаточности на фоне эндогенной интоксикации. Таким образом, совокупность вышеперечисленных факторов обусловила тяжелое течение внебольничной пневмонии на фоне гриппа А(H1N1)pdm09 с увеличением периода разрешения инфильтрации ($18 \pm 0,65$ дня) и длительностью госпитализации до $23,7 \pm 7,3$ дня.

Литература

1. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика / под ред. акад. РАМН проф. О.И. Киселева, д-ра мед. наук Л.М. Цыбаловой, акад. РАМН проф. В.И. Покровского. М.: Медицинское информационное агентство; 2012. 496 с. [Gripp: jepidemiologija, diagnostika, lechenie, profilaktika / pod red. akad. RAMN prof. O.I. Kiseleva, d-ra med. nauk L.M. Cybalovoj, akad. RAMN prof. V.I. Pokrovskogo. M.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo; 2012. 496 s. (in Russian)].
2. Малый В.П., Андрейчин М.А. Грипп и другие ОРВИ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 320 с. [Mal'j V.P., Andrejchin M.A. Gripp i drugie ORVI. M.: GjeOTAR-Media; 2012. 320 s. (in Russian)].
3. Liu Y. Altered receptor specificity and cell tropism of D222G hemagglutinin mutants isolated from fatal cases of pandemic A (H1N1) 2009 influenza virus. *Journal of Virology*. 2010. №84. P.12069–12074.
4. Гладков С.А., Григорьева И.В., Эсауленко В.А. и др. Клинико-морфологические сопоставления в случаях летальных исходов при гриппе в 2009–2011 гг. *Журнал инфектологии*. 2011. №3(1). С.55–61 [Gladkov S.A., Grigor'eva I.V., Jesaulenko V.A. i dr. Kliniko-morfologicheskie sopostavlenija v sluchajah letal'nyh ishodov pri grippe v 2009–2011 gg. *Zhurnal infektologii*. 2011. №3(1). S.55–61 (in Russian)].
5. Чучалин А.Г., Черняев А.Л., Зайрат'янц О.В. и др. Патологическая анатомия легких при гриппе А(H1N1), по данным аутопсий. *Пульмонология*. 2010. №1. С.5–11 [Chuchalin A.G., Chernjaev A.L., Zajrat'janc O.V. i dr. Patologicheskaja anatomija legkih pri grippe A(H1N1), po dannym autopsij. *Pul'monologija*. 2010. №1. S. 5–11 (in Russian)].
6. Kuiken T., Taubenberger J. Pathology of human influenza revisited. *Vaccine*. 2008. №22. P.2659–2666.
7. Хамитов Р.Ф., Пальмова Л.Ю., Сулбаева К.Р. Тяжелые пневмонии в клинической практике. *Казанский медицинский журнал*. 2016. №97(6). С.994–999 [Hamitov R.F., Pal'mova L.Ju., Sulbaeva K.R. Tjazhelye pnevmonii v klinicheskoi praktike. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2016. №97(6). S.994–999 (in Russian)].
8. Говорин А.В., Серебрякова О.М., Филев А.П., Романова Е.Н. Клинические особенности внебольничной пневмонии у больных гриппом А/H1N1. *Пульмонология*. 2010. №5. С.27–29 [Govorin A.V., Serebrjakova O.M., Filev A.P., Romanova E.N. Klinicheskie osobennosti vnebol'nichnoj pnevmonii u bol'nyh gripptom A/H1N1. *Pul'monologija*. 2010. №5. S.27–29 (in Russian)].
9. Колосов В.П. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов): Монография. Благовещенск; 2012. 124 с. [Kolosov V.P. Vnebol'nichnaja pnevmonija (klinicheskoe techenie, prognozirovanie ishodov): Monografija. Blagoveshensk; 2012. 124 s. (in Russian)].
10. Лещенко И.В., Кривоногов А.В. Особенности течения пневмонии при пандемическом гриппе А/H1N1/09. *Пульмонология*. 2011. №6. С.62–68 [Leshchenko I.V., Krivonogov A.V. Osobennosti techenija pnevmonii pri pandemicheskom grippe A/H1N1/09. *Pul'monologija*. 2011. №6. S.62–68 (in Russian)].
11. Cunha BA. Swine influenza (H1N1) pneumonia: clinical considerations. *Clinical Infectious Diseases*. 2010. №24. P.203–228.