

числа самих фагоцитов. Также наблюдается активация Т- и В-клеток на фоне повышенного уровня Т-НК-клеток, что свидетельствует о наличии хронического воспаления у пациентов уже с легкой степенью тяжести. У пациентов со средней степенью тяжести наблюдается истощение НК-клеток, что характеризует ослабление противовирусного и противоопухолевого иммунитета. У пациентов обеих групп наблюдается достоверное снижение количества Т-регуляторных и повышение числа Т-НК-клеток. Полученные данные свидетельствуют о том, что общепринятая терапия ХОБЛ существенно не влияет на системный воспалительный процесс. Следовательно, необходима разработка новых иммунопатогенетически обоснованных подходов в терапии системного воспалительного ответа при ХОБЛ уже с ранних стадий данного заболевания.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев, С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких: карманное руководство для практических врачей / С.Н. Авдеев. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Атмосфера, 2010. — С. 17.
2. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 31.
3. Кост, Е.А. Советский грамицидин и его применение в клинической практике / Е.А. Кост, М.И. Стенко // Научные труды клинической больницы им. С.П. Боткина. — М., 1947. — С. 253—256.
4. Лещенко, И.В. Основные направления лечения хронической обструктивной болезни легких / И.В. Лещенко // Терапевтический архив. — 2007. — № 8. — С. 75—84.
5. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (ред. от 28.09.10) // Ведомости СНД и ВС РФ. — 1993. — № 33. — Ст. 1318.
6. Чучалин, А.Г. Хронические обструктивные болезни легких / А.Г. Чучалин. — М.: Атмосфера, 1998. — С. 11—26.

7. Шубич, М.Г. NBT-тест у детей в норме и при гнойно-бактериальных инфекциях / М.Г. Шубич, В.Г. Медников // Лабораторное дело. — 1978. — № 9. — С. 515—518.
8. Agusti, A.G.N. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A.G.N. Agusti; eds. D. Chadwick, J.A. Goode // Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Pathogenesis to Treatment. — Chichester: John Wiley & Sons, Ltd, 2001. — P.242—254.
9. Agusti, A.G. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / A.G. Agusti, A. Noguera, J. Sauleda [et al.] // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 21(2). — P.347—360.
10. Feleib, M. Trends in COPD morbidity and mortality in the United States / M. Feleib, H.M. Rosenberg, J.H. Collins [et al.] // Amer. Rev. Respir. Dis. — 1989. — Vol. 140. — P. 9—18.
11. Gan, W.Q. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis / W.Q. Gan, S.F. Man, A. Senthilselvan [et al.] // Thorax. — 2004. — Vol. 59(7). — P.574—580.
12. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), 2010.
13. Kim, E.Y. Persistent activation of an innate immune response translates respiratory viral infection into chronic lung disease. / E.Y. Kim, J.T. Battaile, A.C. Patel [et al.] // Nat. Med. — 2008. — Vol. 14(6). — P.633—640.
14. Leung, B. NKT cells in sepsis. / B. Leung, H.W. Harris // Clin. Dev. Immunol. — 2010. — Vol. 10. — P. 414—650.
15. Petty, T.L. A new national strategy for COPD / T.L. Petty // J. Respir. Dis. — 1997. — Vol. 18. — P.365—369.
16. Similowski, T. The potential impact of anaemia of chronic disease in COPD / T. Similowski, A. Agusti, W. MacNee [et al.] // Eur. Respir. J. — 2006. — Vol. 27(2). — P.390—396.
17. Tkacova, R. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease: may adipose tissue play a role? Review of the literature and future perspectives / R. Tkacova // Mediators Inflamm. — 2010. — Vol. 4. — P.585—989.
18. Wouters, E.F. Systemic effects in COPD / E.F. Wouters, E.C. Creutzberg, A.M. Schols // Chest. — 2002. — Vol. 121 (suppl. 5). — P.127—130.

© Лещенко И.В., Кривоногов А.В., 2011

УДК 616.921.5+616.24-002-06-08

## ПНЕВМОНИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ПАНДЕМИЧЕСКОМ ГРИППЕ А/Н1Н1/09

**ИГОРЬ ВИКТОРОВИЧ ЛЕЩЕНКО**, докт. мед. наук, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития РФ, Екатеринбург, тел. (343) 246-44-75, e-mail: leshchenkoiv@mail.ru

**АЛЕКСЕЙ ВИКТОРОВИЧ КРИВОНОВ**, врач-пульмонолог медицинского объединения «Новая больница», Екатеринбург, тел. (343) 242-48-42, (343) 246-44-75, e-mail: angedonia35@mail.ru

**Реферат.** Изучали особенности течения и осложнения внебольничной пневмонии (ВП) при пандемическом гриппе А/Н1Н1/09 на основании клинико-лабораторных и рентгенологических данных. В исследовании участвовало 250 больных в 4 группах: 1-я группа — 57 пациентов с неосложненной ВП, 2-я группа — 124 больных с ВП и синдромом системной воспалительной реакции, 3-я группа — 53 пациента с ВП, осложненной тяжелым сепсисом, и 4-я группа — 16 больных с ВП с септическим шоком. У 225 (90,0%) больных установлено двустороннее поражение легочной ткани. 193 (77,2%) пациента нуждались в кислородотерапии, 108 (56%) из них госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии, 15,6% проводилась искусственная вентиляция легких. Общая летальность составила 10,4%, среди больных с ожирением — 30,0%.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, пандемический грипп А/Н1Н1/09, клиника, осложнения, лечение.

## PNEUMONIA AND COMPLICATIONS DURING THE PANDEMIC INFLUENZA A/H1N1/09

**I. V. LESHCHENKO, A. V. KRIVONOGOV**

**Abstract.** Studied the characteristics of the course and complications of community-acquired pneumonia (CAP) for pandemic influenza A/H1N1/09 based on clinical and laboratory data and radiology. The study involved 250 patients in 4 groups: Group 1 — 57 patients with uncomplicated VP, Group 2 — 124 patients with CAP, and the systemic

inflammatory response syndrome (SIRS), third group — 53 patients with CAP complicated by severe sepsis, and 4 group — 16 patients with CAP with septic shock. All patients received antiviral, antibacterial and symptomatic therapy, oxygen therapy was carried out by the testimony and artificial lung ventilation (ALV). In 225 patients (90,0%) have 2-way loss of lung tissue. 193 (77,2%) patients required oxygen therapy, 108 of them (56%) were hospitalized in the intensive care unit and intensive care unit (ICU) (15,6%) carried out artificial ventilation (mechanical ventilation). Overall mortality was 10,4%, among obese patients — 30,0%.

**Key words:** community-acquired pneumonia, pandemic influenza A/H1N1/09, clinic, complication, treatment.

Среди острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ) не случайно во все времена гриппу уделяется наибольшее внимание. Уникальная антигенная изменчивость вируса, способствующая возникновению эпидемий, высокий уровень заболеваемости в различных возрастных группах, возможность развития тяжелых осложнений и летальных исходов, значительные экономические затраты подчеркивают актуальность данной инфекции в настоящее время. ОРВИ и грипп занимают основное место по частоте и количеству случаев в мире и составляют 95% всех инфекционных заболеваний. В России ежегодно отмечают от 27,3 до 41,2 млн заболевших гриппом и другими ОРВИ. Самой страшной в истории человечества пандемией гриппа принято считать пандемию «испанки», которая протекала по нетипичной для гриппа схеме: в отличие от предыдущих эпидемий, практически у всех заболевших болезнь переходила в воспаление легких. Считается, что многие вирусы, вызывавшие крупные эпидемии гриппа в XX в., являются прямыми потомками вируса «испанки». 15 и 17 апреля 2009 г. у двух инфицированных пациентов в Соединенных Штатах был идентифицирован новый вирус гриппа А получивший название «свиной», а в июне 2009 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила уровень наивысшей эпидемиологической опасности [1]. К марту 2010 г. ВОЗ сообщила о 17 700 смертельных исходах среди пациентов с лабораторно подтвержденным гриппом А/Н1N1/09 [2]. Анализ причин летальных исходов показал, что одной из наиболее частых причин летального исхода являлись тяжелые поражения легких: острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и пневмония с септическими проявлениями [3].

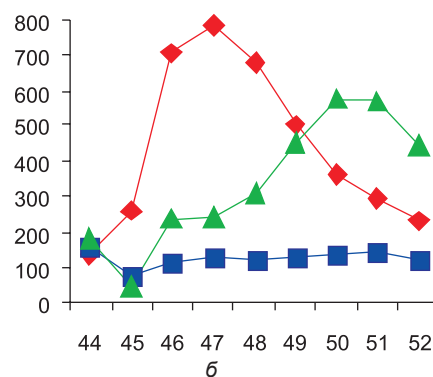
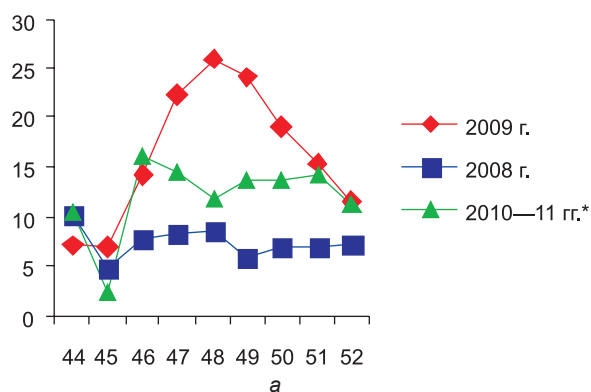
Свердловская область — один из многочисленных регионов России, где был зафиксирован подъем заболеваемости гриппом. Установлено, что в области во время эпидемических вспышек гриппа А/Н1N1/09

2009—2010 гг. и 2010—2011 гг. увеличивалась заболеваемость пневмонией (рисунок).

Мониторинг ведения пациентов с подозрением на грипп и его осложнениями возможно только при внедрении научно обоснованных клинико-организационных руководств, определяющих единые подходы к профилактике и лечению гриппа. Уже при первых зарегистрированных случаях гриппа А/Н1N1/09 в августе 2009 г. по инициативе главного терапевта Свердловской области З.Д. Бобылевой разработано клинико-организационное руководство «Порядок оказания медицинской помощи жителям Свердловской области при инфекции, вызванной пандемическим вирусом гриппа А/Н1N1/09», утвержденное приказом министра здравоохранения 21.08.2009 [4].

Целью нашей работы явилось определение особенностей течения пневмонии, развившейся у больных с тяжелой формой гриппа А/Н1N1/09.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 250 больных с пневмонией, госпитализированных во время эпидемического роста заболеваемости ОРВИ-гриппом в ГКБ № 40 г. Екатеринбурга с 09.11.2009 г. по 28.12.2009 г., из них 137 (54,8%) мужчин и 113 (45,2%) женщин. У всех больных в динамике оценивали клинико-лабораторные данные и данные лучевой диагностики (рентгенологическое обследование органов грудной клетки и компьютерная томография высокого разрешения — КТВП). Дополнительно у больных, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), определяли уровень общего прокальцитонина. Вирусологическое исследование мазков из полости носа и ротоглотки проводили методом полимеразной цепной реакции обратной транскрипции (ПЦР), бактериологическое исследование осуществляли определяя наличие специфического растворимого антигена *S. pneumoniae* в моче при помощи иммунохроматографического метода



Динамика еженедельной заболеваемости ОРВИ-гриппом (а) и внебольничной пневмонией (б) на 100 тыс. населения в период эпидемической вспышки гриппа А/Н1N1/09 в Свердловской области (взрослое население).

Данные Роспотребнадзора по Свердловской области

Примечание: \*заболеваемость ОРВИ, гриппом и внебольничной пневмонией в 2010—2011 гг. представлена с 52-й нед 2010 г. по 8-ю нед 2011 г.

(тест-системы «ВіпахNOW») и проводя бактериологическое исследование мокроты. О наличии дыхательной недостаточности (ДН) судили по уровню насыщения гемоглобина кислородом артериальной крови (SpO<sub>2</sub>) при помощи пульсоксиметрии. При выписке из стационара больным проводилась 6-минутная шаговая проба и оценка одышки по шкале BORGa.

В соответствии с критериями тяжести пневмонии у 193 (77,2%) пациентов диагностировано тяжелое течение пневмонии и осложнения, связанные с основным заболеванием [5]. В зависимости от тяжести пневмонии и осложнений, связанных с основным заболеванием, все больные были разделены на 4 группы. Осложнениями пневмонии в соответствии с современными представлениями о едином инфекционном процессе считали сепсис (пневмония + синдром системной воспалительной реакции), тяжелый сепсис (пневмония + сепсис с гипоперфузией и органной дисфункцией) и септический шок (пневмония + сепсис с гипотензией, несмотря на адекватное восполнение объема циркулирующей крови в сочетании с гипоперфузией) [6—8]. Основанием для определения синдрома системной воспалительной реакции (ССВР) у больного пневмонией являлось наличие двух или более симптомов [6, 7]:

- частота дыхания (ЧД) > 20 в мин;
- повышение температуры тела > 38°C;
- число лейкоцитов крови > 12000×10<sup>6</sup>/л или < 4000×10<sup>6</sup>/л;
- палочкоядерные нейтрофилы > 10%.

В табл. 1 дана общая характеристика больных и распределение больных с пневмонией в соответствующих группах.

В табл. 2 представлены методы исследования и схемы ведения больных с тяжелой формой пандемического гриппа А/Н1N1/09, осложненного пневмонией или подозрением на пневмонию.

Показаниями для перевода больного с гриппом в ОРИТ являлись наличие одного большого критерия или по крайней мере 2 и более малых критериев [4].

#### Большие критерии:

- необходимость проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ);
- септический шок, потребность в введении вазопрессоров;
- нарушение сознания с заторможенностью, избыточной ажитацией, растерянностью или развитием судорожного приступа.

Таблица 1

Общая характеристика больных и распределение больных с пневмонией, в зависимости от тяжести течения и осложнений, М\*(95% ДИ)\*\*

Группа	Кол-во, n/средний возраст, годы	%	Пол, n/средний возраст, годы	
			мужчины	женщины
1-я группа (пневмония без осложнений)	57/41,3 (36,6—45,9)	22,8	32/38,9 (32,9—44,9)	25/44,2 (36,7—51,7)
2-я группа (пневмония с ССВР*)	124/45,2 (42,4—48,0)	49,6	68/44,8 (40,7—48,8)	56/45,8 (41,9—49,7)
3-я группа (пневмония, осложненная тяжелым сепсисом)	53/48,6 (44,1—53,2)	24,2	29/51,3 (44,9—57,6)	24/45,5 (38,7—52,3)
4-я группа (пневмония, осложненная септическим шоком)	16/45,1 (35,4—54,7)	6,4	8/54,6 (38,8—70,5)	8/35,5 (26,3—44,7)
Всего	250/45,0 (42,9—47,0)	100,0	137/45,4 (42,4—48,3)	113/44,6 (41,7—47,5)

Примечание: \*ССВР — синдром системной воспалительной реакции; здесь и в последующих таблицах: \*М — медиана, \*\*95%ДИ — 95% доверительный интервал.

Таблица 2

Методы обследования и схемы ведения больных с тяжелой формой пандемического гриппа А/Н1N1/09, осложненного пневмонией или подозрением на пневмонию в период эпидемической вспышки, n=250

Обследование при поступлении	Дополнительное обследование	Противовирусная терапия	Схемы антибактериальной терапии [2]
1. Анализ крови с определением числа эритроцитов и тромбоцитов в динамике каждые 3 дня до нормализации показателей. 2. Пульсоксиметрия (при SpO <sub>2</sub> <sup>1</sup> <92%, мониторинг SpO <sub>2</sub> через 6 ч до нормализации 95%). 3. Рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях в динамике каждые 3 дня при нестабильном состоянии. 4. ПЦР-диагностика группы респираторных вирусов <sup>2</sup> . 5. Бактериологическая диагностика <sup>3</sup> . 6. Консультация врача-реаниматолога	1. АСТ, АЛТ <sup>4</sup> . 2. Общий билирубин. 3. Креатинин, мочевины. 4. ЭКГ <sup>5</sup>	Осельтамивир 75—150 мг 2 раза в день 5—10 дней	1-й вариант: цефалоспорины III поколения + макролиды II поколения.  2-й вариант: цефалоспорины III поколения ± «респираторные» фторхинолоны

Примечание: <sup>1</sup>SpO<sub>2</sub> — насыщение гемоглобина кислородом артериальной крови; <sup>2</sup>ПЦР (полимеразная цепная реакция) — диагностика группы респираторных вирусов проведена у 172 (68,8%) больных; <sup>3</sup>бактериологическая диагностика проведена у 158 (63,2%) больных, из них у 102 больных иммунохроматографическим методом (тест-система «ВіпахNOW») для определения антигена *S. pneumoniae* и у 56 пациентов бактериологическое исследование образцов валидной мокроты в первые сутки нахождения больного в стационаре; <sup>4</sup>АЛТ — аланин-аминотрансфераза, <sup>5</sup>АСТ — аспартатаминотрансфераза; <sup>5</sup>ЭКГ — электрокардиография.

**Малые критерии:**

- температура тела < 36°C или > 39°C;
- ЧД > 30 в мин;
- SpO<sub>2</sub> < 90%;
- артериальное давление (АД) систолическое ≤ 80 мм рт.ст.;
- лейкопения < 4000×10<sup>6</sup>/л;
- тромбоцитопения < 100 тыс.×10<sup>9</sup>/л;
- другая органная недостаточность (острая почечная недостаточность, энцефалопатия, коагулопатия и др.);
- долевое, многодолевое или двустороннее поражение легких.

**Критерии выписки больного из стационара**

Один из нижеперечисленных признаков:

- отсутствие вируса гриппа А/Н1N1/09;
- окончание курса противовирусной терапии;
- окончание курса антибактериальной терапии;
- отсутствие инфильтрации в легочной ткани или положительная динамика рентгенологической картины органов дыхания при условии отсутствия всех ниже перечисленных признаков:

- отсутствие дыхательной недостаточности (ЧД < 20 в мин, SpO<sub>2</sub> ≥ 95% при дыхании комнатным воздухом);

- нормализация или субфебрильная (до 37,4°C) температура тела в течение 3 сут без применения жаропонижающих препаратов;

- отсутствие гнойной мокроты;

- число лейкоцитов в периферической крови < 10<sup>9</sup>/л и/или палочкоядерных нейтрофилов < 10%.

Ингаляции увлажненным кислородом 3—5 л/мин в течение 15—18 ч в сут проводились всем больным при SpO<sub>2</sub> < 92%. Все больные получали противовирусную и антибактериальную терапию (АБТ). Распределение антибактериальных препаратов у наблюдаемых больных в зависимости от тяжести пневмонии показано в табл. 3.

Принципами ведения больных с ОРДС, находящихся на ИВЛ являлись ограничение дыхательного объема (ДО) до 6 мл/кг и плато инспираторного

давления (Pplat) до 30 см вод. ст. с допустимой гиперкапнией в сочетании со специализированной нутритивной поддержкой Ω-3 жирные кислоты + γ-линоленовая кислота + антиоксиданты. Инфузия метилпреднизолона проводилась в следующем режиме: нагрузочная доза — 1 мг/кг/сут, затем инфузия 1 мг/кг/сут с постепенным снижением до 0,125 мг/кг/сут и отменой.

**Методы статистической обработки**

Полученные результаты исследования подвергнуты математической обработке на персональном компьютере PENTIUM II при помощи программы STATA 5.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA). Для сравнения количественных показателей использовался критерий Стьюдента. Качественные признаки выражались в долях от целого с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ).

Сравнение между двух и более групп по качественным признакам проводилось расчетом показателя «Отношение шансов» (ОШ). Статистически значимые различия определялись при  $p < 0,05$  [9].

**Результаты и их обсуждение.** Типичными клиническими симптомами у больных пневмонией, развившейся как осложнение гриппа, являлись озноб, непродуктивный кашель, боль в грудной клетке при дыхании, одышка. При рентгенологическом обследовании органов грудной клетки, проведенном через (1,1±0,5) сут после госпитализации, у 225 (90,0%) больных установлено двустороннее поражение легочной ткани. Вирусологическое исследование методом ПЦР проведено у 172 (68,8%) больных, из них у 109 (43,6%) пациентов из всех, вошедших в разработку, подтвержден вирус гриппа А/Н1N1/09, у 11 (4,4%) — сезонный вирус гриппа А/Н1N1, у 5 (2,0%) — вирус гриппа А/Н3N2, еще у 5 (2,0%) пациентов выявлен вирус гриппа В и у 40 (16%) больных при обследовании вирусной принадлежности не установлено. У 108 (43,2%) человек выделен бактериальный возбудитель. Наиболее частыми бактериальными агентами являлись *Streptococcus pneumoniae* (31%), другие стрептококки (19%) и *Staphylococcus aureus* (11%).

Таблица 3

**Распределение антибактериальных препаратов у наблюдаемых больных в зависимости от тяжести пневмонии**

Наименование антибактериальных препаратов (международное непатентованное название — МНН)	Группа 1, n=57	Группа 2, n=124	Группа 3, n=53	Группа 4, n=16
1-й вариант: А • цефтриаксон 2,0 в/в (1 раз в день) + азитромицин 500,0 мг в/в или внутрь (1 раз в день) № 3—5, затем • амоксициллина/клавуланат 625 мг (3 раза в день) или 1000 мг (2 раза в день) внутрь № 5—7	40 (70,1%)	49 (39,5%)	10 (18,9%)	5 (31,3%)
Б • цефтриаксон 2,0 в/в (1 раз в день) + кларитромицин 500,0 мг в/в или внутрь (2 раза в день) № 7, затем • амоксициллина/клавуланат 625 мг (3 раза в день) или 1000 мг (2 раза в день) внутрь № 5—7	12 (21,0%)	20 (16,1%)	4 (7,5%)	1 (6,3%)
2-й вариант: В • левофлоксацин в/в 500 мг (2 раза в день) + цефтриаксон 2,0 (1 раз в день) № 3—5*, затем • левофлоксацин 500 мг (1 раз в день) внутрь № 4—7	5 (8,7%)	49 (39,5%)	35 (66,0%)	8 (50%)
Г • моксифлоксацин в/в 400 мг (1 раз в день) № 3—5*, затем • моксифлоксацин 400 мг внутрь (1 раз в день) № 4—5	0	6 (4,8%)	4 (7,5%)	2 (12,5%)
Продолжительность АБТ, сут, М (95% ДИ)	8,9 (8,3—9,6)	10,5 (10,0—11,0)	9,9 (8,7—11,2)	11,7 (6,7—16,6)

Основные статистические показатели у больных пневмонией в зависимости от пневмонических осложнений отражены в *табл. 4* (представлены данные только по больным, закончившим лечение и выписанным из стационара).

Из 250 пациентов, включенных в разработку, 224 человека благополучно закончили лечение, умерло 26 (10,4%) больных.

Анализ основных статистических показателей показал, что характерным для всех больных, независимо от тяжести заболевания является поздняя госпитализация из-за несвоевременного обращения пациентов за медицинской помощью (длительность заболевания до госпитализации между группами больных не различалась). Средний койко-день и продолжительность лихорадочного периода наибольшие у больных с ВП, осложненной септическим шоком (4-я группа). Более длительное стационарное лечение и большая продолжительность АБТ у пациентов 4-й группы связана не только с тяжелым осложнением пневмонии, но и с присоединением нозокомиальной инфекции. У 3 из 10 пациентов, закончивших стационарное лечение, повторная АБТ заключалась в назначении карбапенемов из-за нозокомиальной пневмонии и обнаружения при бактериологическом исследовании мокроты в диагностически значимом титре *Pseudomonas aeruginosa*, причем одна 27-летняя пациентка дополнительно

нуждалась в назначении ванкомицина. Что касается продолжительности противовирусной терапии, то согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и вирусологическим исследованиям, репликация вируса гриппа при тяжелой вирусной инфекции прекращается при продолжительности терапии осельтамивиром в дозе 300 мг/сут до 10 сут [10]. Наиболее продолжительный курс противовирусной терапии проводился у больных пневмонией, осложненной септическим шоком (4-я группа).

Пневмонические осложнения диагностированы у 193 (77,2%) больных, 108 (56%) из них госпитализированы в ОРИТ. Характеристика больных с осложненным течением пневмонии дана в *табл. 5*.

Вполне понятно, что с нарастанием тяжести пневмонических осложнений (от ССВР до септического шока) увеличивалась необходимость госпитализации больных в ОРИТ (группы 3 и 4), продолжительность пребывания пациентов в ОРИТ в разных группах статистически не различалась.

Все больные с тяжелым осложненным течением ВП нуждались в кислородотерапии (77,2% от общего числа пациентов, находившихся под наблюдением), 39 (15,6%) из них проводилась ИВЛ, а среди больных ВП, осложненной тяжелым сепсисом или септическим шоком (3-я и 4-я группы), в ИВЛ нуждались 35 (50,7%) человек.

Таблица 4

Основные статистические показатели у больных пневмонией в зависимости от осложнений, М (95% ДИ)\*

Показатель	Группа 1 (пневмония без осложнений) (n=57)	Группа 2 (пневмония с ССВР <sup>1</sup> ) (n=124)	Группа 3 (пневмония, осложненная тяжелым сепсисом) (n=53)	Группа 4 (пневмония, осложненная септическим шоком) (n=16)	$p^{1-4}$	$p^{2-4}$
Длительность заболевания до госпитализации, сут	5,5 (4,9—6,2)	5,8 (5,4—6,1)	5,9 (5,2—6,6)	6,4 (4,6—8,2)		
Средний койко-день	12,6 (11,3—13,9)	16,5 (15,2—17,9)	18,9 (16,1—21,7)	25,4 (15,4—35,4)	0,006	
Продолжительность лихорадочного периода, сут	4,2 (3,6—4,8)	5,2 (4,6—5,8)	7,7 (5,8—9,5)	10,2 (2,2—18,2)		
Продолжительность противовирусной терапии (осельтамивир), сут	5,2 (4,9—5,6)	6,7 (6,2—7,1)	8,1 (7,1—9,2)	8,7 (6,2—11,2)	0,005	
Продолжительность АБТ <sup>2</sup> , сут	8,9 (8,3—9,6)	10,5 (10,0—11,0)	11,9 (10,7—13,2)	16,7 (11,0—22,4)	0,004	0,016

Примечание: \*здесь и в табл. 5 приведены только статистически достоверные различия между группами; <sup>1</sup>ССВР — синдром системной воспалительной реакции; <sup>2</sup>АБТ — антибиотикотерапия.

Таблица 5

Характеристика больных с тяжелым течением пневмонии, n=193

Показатель	Группа 2 (пневмония с ССВР) (n=124)	Группа 3 (пневмония, осложненная тяжелым сепсисом) (n=53)	Группа 4 (пневмония, осложненная септическим шоком) (n=16)	$p^{2-3}$	$p^{2-4}$
Больные, госпитализированные в ОРИТ <sup>1</sup> , n (%)	39 (31,5)	53 (100)	16 (100)	<0,001	<0,001
Длительность пребывания больных в ОРИТ, сут, М (95% ДИ)	5,9 (4,7—7,1)	7,3 (5,6—8,9)	9,5 (4,2—14,8)	—	—
Больные на ИВЛ <sup>2</sup> , n (%)	4 (3,2)	23 (43,4)	12 (75,0)	<0,01	<0,001
Продолжительность ИВЛ, сут, М (95% ДИ)	7,5 (1,8—13,2)	5,8 (4,4—7,2)	9,5 (3,0—16,1)	—	—
ДН <sup>3</sup> 0 степени, n (%)	29 (23,4)	6 (11,3)	1 (6,3)	—	—
ДН I степени, n (%)	62 (50,0)	18 (34,0)	3 (18,7)	—	—
ДН II степени, n (%)	32 (25,8)	24 (45,3)	6 (37,5)	—	—
ДН III степени, n (%)	1 (0,8)	5 (9,4)	6 (37,5)	—	—

Примечание: <sup>1</sup>ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; <sup>2</sup>ИВЛ — искусственная вентиляция легких; <sup>3</sup>ДН — дыхательная недостаточность.

Таблица 6

**Динамика основных объективных, лабораторных и функциональных показателей у больных пневмонией  
в зависимости от тяжести течения и осложнений, М (95% ДИ)\***

Показатель	Группа 1 (пневмония без осложнений)		p <sup>1</sup>	Группа 2 (пневмония с ССВР)		p <sup>2</sup>	Группа 3 (пневмония, осложненная тяжелым сепсисом)		p <sup>3</sup>	Группа 4 (пневмония, осложненная септическим шоком)		p <sup>4</sup>
	1.1 <sup>1</sup>	1.2 <sup>2</sup>		2.1 <sup>1</sup>	2.2 <sup>2</sup>		3.1 <sup>1</sup>	3.2 <sup>2</sup>		4.1 <sup>1</sup>	4.2 <sup>2</sup>	
	n=57	n=57		n=124	n=122		n=53	n=35		n=16	n=10	
Температура тела, С°	38,0 (37,8—38,2)	36,5 (36,4—36,5)	<0,001	38,6 (38,5—38,8)	37,1 (36,9—37,3)	<0,001	38,4 (38,2—38,6)	36,7 (36,6—36,8)	<0,001	38,2 (37,5—38,8)	36,5 (36,2—36,9)	0,001
ЧД <sup>3</sup> , мин	19,7 (19,1—20,3)	17,3 (16,7—18,0)	<0,001	26,2 (25,2—27,3)	22,2 (20,9—23,4)	<0,001	28,8 (27,2—35,0)	20,2 (19,8—20,6)	<0,001	34,1 (30,0—38,1)	21,1 (20,1—22,1)	<0,01
ЧСС <sup>4</sup> , мин	90,9 (87,1—94,8)	76,1 (72,6—79,6)	<0,001	100,1 (97,1—103)	90,3 (86,8—93,8)	<0,001	102,8 (98,7—107)	89,6 (85,0—94,1)	<0,001	118,9 (108—130)	95,4 (87,2—103,7)	0,001
SpO <sub>2</sub> , %	94,0 (93,5—94,5)	96,3 (95,8—96,8)	<0,001	90,9 (90,1—91,6)	93,4 (92,5—94,3)	<0,001	87,2 (84,9—89,5)	94,7 (93,8—95,6)	<0,001	75,9 (62,5—89,2)	92,7 (91,8—93,6)	0,003
Лейкоциты, ×10 <sup>6</sup> /л, n	7000 (6300—7600)	7000 (6500—7500)		8100 (7200—8900)	7300 (6900—7700)		7100 (6110—8100)	7810 (7000—8630)		11700 (4600—18800)	7820 (5260—10370)	
Палочкоядерные, ×10 <sup>6</sup> /л	638 (550—726)	103 (57—149)	0,0015	977 (777—1177)	135 (102—169)	<0,001	1076 (765—1388)	189 (118—259)	<0,001	1779 (987—2571)	277 (83—567)	0,021
АЛТ, МЕ/л	42,7 (28,2—57,3)	29,7 (24,8—34,7)		44,9 (30,8—59,1)	36,7 (30,2—43,1)		62,6 (48,9—76,3)	50,3 (34,6—66,1)		82,6 (33,7—131,5)	65,8 (3,6—135,1)	
АСТ, МЕ/л	39,4 (31,7—47,1)	30,7 (26,5—34,7)		47,2 (38,3—56,1)	37,7 (32,8—42,6)		63,3 (50,9—75,7)	44,8 (33,0—56,5)	0,009	86,3 (47,6—125,0)	45,5 (19,8—71,1)	
Билирубин, мкмоль/л	11,9 (10,8—13,0)	11,8 (10,8—12,8)		11,9 (10,4—13,5)	12,5 (11,2—13,7)		10,4 (8,8—12,1)	10,2 (8,9—11,4)		13,1 (9,3—16,8)	10,3 (7,3—13,2)	
Мочевина, мкмоль/л	5,1 (4,1—5,9)	5,2 (4,5—5,7)		5,3 (4,8—5,9)	5,2 (4,8—5,5)		9,4 (7,5—11,2)	7,2 (4,9—9,4)		10,4 (6,5—14,2)	5,4 (3,9—6,8)	0,015
Креатинин, мкмоль/л	99,2 (73,2—125,2)	92,4 (71,4—113,5)		81,9 (78,7—85,0)	78,0 (75,1—80,9)		117,3 (92,1—142,4)	98,9 (78,5—119,3)		115,3 (87,5—143,2)	79,8 (65,3—94,4)	0,023
А/Н1N1/09, n (%)	6 (10,5)	44 (35,5)		43 (81,1)								

Примечание: \*указаны достоверные статистические различия в группах больных между показателями при госпитализации и при выписке из стационара; <sup>1</sup>показатели при госпитализации; <sup>2</sup>показатели при выписке из стационара; <sup>3</sup>ЧД — частота дыхания; <sup>4</sup>ЧСС — частота сердечных сокращений.

Тяжесть дыхательной недостаточности (ДН) увеличивалась с тяжестью пневмонических осложнений. Так, у больных с ВП 1-й группы (неосложненное течение пневмонии) ДН I степени определялась у 36 (63,1%) больных, у остальных 21 (36,9%) пациенте ДН при госпитализации не было. Среди больных с тяжелыми осложнениями ВП ( $n=193$ ) ДН при поступлении диагностирована у большинства пациентов (81,4%), причем у 74 (29,6%) из них от общего числа наблюдаемых пациентов ДН соответствовала II и III степени. Динамика основных объективных, лабораторных и функциональных показателей у больных в зависимости от тяжести течения пневмонии и осложнений основного заболевания показана в *табл. 6*.

Представленные результаты лечения свидетельствовали о положительной динамике заболевания во всех группах больных. Установлены статистически достоверные различия между показателями у больных в группах при госпитализации и при выписке из стационара. У больных, перенесших ВП без осложнений, отклонений от нормы изучаемых показателей не было. У пациентов, перенесших пневмонические осложнения, после стационарного лечения отмечались умеренная тахипноэ, тахикардия, без изменений лабораторных показателей. По данным пульсоксиметрии, при выписке из стационара у 21,0% больных 1-й группы диагностирована ДН I степени, остальные пациенты из этой группы закончили стационарное лечение без ДН. Среди выписанных из стационара больных 2-й группы (ВП, осложненная ССВР) у 28,7% определялась ДН I степени и у 18,8% — II степени.

У пациентов после более тяжелых осложнений пневмонии при выписке из стационара снижение  $SpO_2$ , свидетельствующее о ДН I степени, определялось у 46,8%, обследованных лиц и практически у всех больных, перенесших ВП, осложненную септическим шоком (90,0%).

По данным рентгенографии органов грудной клетки, при выписке из стационара только у 45 (20,1%) больных отсутствовали изменения в легочной ткани. Результаты лучевой диагностики органов грудной клетки при выпис-

ке из стационара и отдаленные результаты в группах больных представлены в *табл. 7*.

Наиболее частыми изменениями в легочной ткани являлись усиление и/или деформация легочного рисунка, независимо от тяжести пневмонических осложнений. Почти у половины больных (48,7%) при выписке из стационара при рентгенологическом исследовании органов грудной клетки отмечалась инфильтрация легочной ткани, у половины пациентов выявлены какие-либо двусторонние изменения в легких. Больные, закончившие стационарный этап лечения, у которых определялись изменения в легких, нуждались в дальнейшем амбулаторном наблюдении. Однако после окончания стационарного лечения продолжения противовирусной и/или антибактериальной терапии пациентам не требовалось.

При выписке из стационара больным рекомендован прием антиоксиданта N-ацетилцистеина 1200 мг в сут в два приема в течение 22—24 нед. Отдельно изучали результаты у 36 больных, перенесших пневмонию на фоне гриппа A/H1N1/09. Проведенная КТВР показала позитивные изменения в легких. В большинстве случаев у пациентов обеих групп сохранялись усиление или деформация легочного рисунка (36,1% из всех обследованных больных), обращало внимание наличие признаков интерстициальной инфильтрации (симптом «матового» стекла) у 41,7% больных. При дополнительном обследовании больных данных о дыхательной недостаточности (ДН) не получено. При 6-минутной шаговой пробе одышка по шкале BORGa соответствовала 2,1 балла [95% ДИ; 1,8—2,4];  $SpO_2$  до пробы составила 94,0% [95% ДИ; 93,1—95,0], после 6-минутной шаговой пробы  $SpO_2$  — 93,8% [95% ДИ; 92,5—95,2]. Полученные результаты свидетельствовали о необходимости дальнейшего наблюдения за больными и продолжения терапии N-ацетилцистеином.

Анализ больничной летальности у больных пневмонией на фоне гриппа A/H1N1/09 позволил установить, что среди больных с ожирением летальность составила 30,0%, у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких — 16,3% и среди больных артериальной гипертензией — 13,6%.

Т а б л и ц а 7

**Результаты лучевой диагностики органов грудной клетки (ОГК) при выписке из стационара в группах больных, М (95% ДИ)**

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3	Группа 4
Сроки проведения рентгенографии ОГК с начала заболевания, <i>сут</i>	16,4 (15,1—17,8) ( $n=57$ )	20,6 (19,2—22,0) ( $n=122$ )	22,5 (20,1—24,9) ( $n=35$ )	29,1 (19,4—38,8) ( $n=10$ )
Сроки проведения рентгенографии ОГК со дня госпитализации, <i>сут</i>	11,2 (10,0—12,4) ( $n=57$ )	15,0 (13,7—16,3) ( $n=122$ )	16,5 (14,3—18,8) ( $n=35$ )	24,2 (15,4—33,0) ( $n=10$ )
Отсутствие изменений в легочной ткани	0,28 (0,16—0,40) ( $n=16$ )	0,16 (0,10—0,23) ( $n=20$ )	0,20 (0,06—0,34) ( $n=7$ )	0,20 (–0,10—0,50) ( $n=2$ )
Инфильтрация легочной ткани	0,37 (0,24—0,50) ( $n=21$ )	0,5 (0,41—0,59) ( $n=61$ )	0,63 (0,20—0,54) ( $n=22$ )	0,5 (0,13—0,87) ( $n=5$ )
Усиление и/или деформация легочного рисунка	0,65 (0,52—0,78) ( $n=37$ )	0,69 (0,61—0,77) ( $n=84$ )	0,69 (0,52—0,85) ( $n=24$ )	0,7 (0,36—1,04) ( $n=7$ )
Плевральные изменения	0,02 (–0,02—0,05) ( $n=1$ )	0,07 (0,02—0,11) ( $n=8$ )	0,23 (0,08—0,37) ( $n=8$ )	0,2 (–0,1—0,5) ( $n=2$ )
Двусторонние изменения в легких	0,53 (0,39—0,66) ( $n=30$ )	0,44 (0,35–0,53) ( $n=54$ )	0,60 (0,43–0,77) ( $n=21$ )	0,7 (0,36–1,04) ( $n=7$ )

Показатели летальности в различных группах больных

Показатель	Всего, n=250	Группа 1 n=57	Группа 2 n=124	Группа 3 n=53	Группа 4 n=16
Общая летальность, n (%)	26 (10,4)	0	2 (1,6)	18 (34)	6 (37,5)
Летальность в ОРИТ, n (%)	26 (24,1)	0	2 (5,1)	18 (34)	6 (37,5)
Летальность среди больных на ИВЛ, n (%)	24 (63,2)	0	2 (50)	16 (69,6)	6 (50)

Обращал внимание высокий процент летальности среди больных, находящихся на ИВЛ. Это были пациенты, госпитализированные в тяжелом или крайне тяжелом состоянии, с уровнем  $SpO_2$  81,2% [95%ДИ; 75,9—86,5], 33 человека из 39 (84,6%) с двусторонним поражением легких, уровень общего прокальцитонина составил  $(4,61 \pm 3,19)$  нг/мл. Продолжительность ИВЛ была в течение  $(7,1 \pm 6,5)$  сут. У 22 (91,7%) из 24 умерших больных, находящихся на ИВЛ, диагностирован тяжелый сепсис с полиорганной недостаточностью или септический шок, 18 пациентов страдали ожирением III—IV степени [95%ДИ; 0,30—0,63]. Показатели летальности в различных группах больных представлены в табл. 8.

Результаты нашего исследования установили высокий риск поражения органов дыхания при гриппе A/H1N1/09. Наиболее неблагоприятным фактором, оказывающим влияние на исход заболевания при гриппе A /H1N1/09 у больных тяжелой пневмонией, является ОРДС с острой ДН. Поражения легких при гриппе A/H1N1/09 отличаются двусторонним характером. Показано, что ожирение является наиболее значимым фактором риска неблагоприятного исхода пневмонии у больных гриппом A/H1N1/09, в отличие от прошлых пандемий гриппа. У больных, перенесших пневмонию, на фоне гриппа A/H1N1/09 независимо от тяжести, после окончания противовирусной и антибактериальной терапии сохраняется инфильтрация легочной ткани с усилением легочного рисунка, сопровождающаяся ДН I степени и не требующая продолжения противовирусной и антибактериальной терапии. Длительное применение N-ацетилцистеина в суточной дозе 1200—1800 мг обеспечивает положительную динамику патологических изменений в легочной ткани.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Rai, S. Swine-Origin Influenza A/H1N1/09: An Update / S. Rai, S. Rane, S. Kumar [et al.]. — Bombay: Hospital Journal, 2009. — Vol. 51(3). — P.331—341.
2. Bautista, E. Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A/ H1N1/ Virus Infection / E. Bautista, T. Chotpitayasunondh, Z. Gao [et al.] // N. Engl. J. Med. — 2010. — Vol. 362. — P.1708—1719.
3. Borgatta, B. The 2009 Influenza A/H1N1/ Pandemic-A Blast from the Past / B. Borgatta, J. Rello // US Respiratory Disease. — 2010. — № 6. — P.65—70.
4. Клинико-организационное руководство. Порядок оказания медицинской помощи при инфекции, вызванной пандемическим вирусом гриппа A/H1N1/Калифорния/04/09, жителям Свердловской области. — Екатеринбург, 2009.
5. Bone, R.C. And the ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis / R.C.Bone, R.A. Balk, F.B. Cerra // Chest. — 1992. — Vol. 101. — P.1644—1655.
6. Bone, R.C. Systemic inflammatory response syndrome: a unifying concept of systemic inflammation / R.C. Bone, A. Fein, A. Abraham, [et al.] // Sepsis and Multiorgan Failure. — Philadelphia, Pa.: Lippencott, Williams, & Wilkins. — 1997. — P.1—10.
7. Dellinger, R.P. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock / R.P. Dellinger, M.M. Levy, J.M. Carlet [et al.] // Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 // Intensive Care Med. — 2008. — Vol. 34(1). — P.17—60.
8. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей. — М., 2010.
9. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М.: Практика, 1999.
10. WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic A/H1N1/09 Influenza and other Influenza Viruses.

© Мишланов В.Ю., 2011

УДК 616.24-073.173

## ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПУТЕМ ИЗМЕРЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ИМПЕДАНСА ЛЕГКИХ И ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НА РАЗЛИЧНЫХ ЧАСТОТАХ ЗОНДИРУЮЩЕГО ПЕРЕМЕННОГО ТОКА

**ВИТАЛИЙ ЮРЬЕВИЧ МИШЛАНОВ**, докт. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени акад. Е.А. Вагнера», тел. 89504677696, e-mail: mishlanov@permonline.ru

**Реферат.** Предложен новый метод исследования функции внешнего дыхания, основанный на измерении электрического импеданса легких и дыхательных путей во время ингаляции 0,9% раствора NaCl при различных частотах зондирующего переменного тока. Теоретической основой метода являются данные об увеличении электрического импеданса при локальном сужении проводника переменного тока. Исследование выполнено с помощью программно-аппаратного комплекса «БИА-лаб Спиро». Изучены результаты классической и поличастотной электроимпедансной спирометрии у 10 здоровых и 10 больных бронхиальной астмой (БА). Установлено увеличение модульного значения импеданса на частотах 5 000, 10 000 и 20 000 Гц у больных БА. Результаты корреляционного анализа выявили взаимосвязи  $ОФВ_1$ , скоростных показателей выдоха с модульными значениями электрического импеданса дыхательных путей.

**Ключевые слова:** электрический импеданс, спирометрия, бронхиальная астма.