

Pharmacotherapy of the patients with bronchial asthma: problems and possible solutions. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*. 2017;10(3):18-23. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(3).18-23. (In Russian)

12. Demko IV, Gordeeva NV, Bochanova EN, Kraposhina AYu, Solovieva IA, Gaygol'nik TV. Analysis of drug supply patients with bronchial asthma in Krasnoyarsk region. *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; 5:167-72. (In Russian)

13. Anisimov DA, Goncharova LN, D'yachkova AA. Analysis of diagnostic parameters of respiratory failure in patients with bronchial asthma. *Samarskij nauchnyj vestnik*. 2015;2(11):10-12. (In Russian)

14. Leshchenko IV, Esaulova NA. Bronchial asthma: current issues of basic therapy (to help the practical doctor). *RMJ*. 2015;18:1074-1079. (In Russian)

15. Leshchenko IV, Baranova II. The choice of the basic therapy of bronchial asthma in real clinical practice. *Tera-pevticheskij arhiv*. 2015;3:92-7. (In Russian)

Сведения об авторах

Визель Александр Андреевич, Казанский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49; тел.: +7(843)2360652; e-mail: lordara@inbox.ru

Вафина Аделя Рустемовна, Казанский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49; тел.: +7(843)2360652; e-mail: adelyavafina@gmail.com

Визель Ирина Юрьевна, Казанский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49; тел.: +7(843)2360652; e-mail: tatpulmo@mail.ru

Салахова Ирина Николаевна, Казанский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49; тел.: +7(843)2360652; e-mail: iboroznova@gmail.com

Дьякова Екатерина Валерьевна, Республиканская клиническая больница; адрес: Российская Федерация, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, 138; тел.: +7(843)2312158; e-mail: vrkaty.dyakowa@yandex.ru

Кудрявцева Эльвира Зуферовна, 16-я городская клиническая больница; адрес: Российская Федерация, 420039, г. Казань, ул. Гагарина, 121; тел.: +7(843)5426612; e-mail: elk-a@inbox.ru

Information about the authors

Vizel Alexander A., Kazan State Medical University; Address: 49, Butlerov str., Kazan, Russian Federation, 420012; Phone: +7(843)2360652; e-mail: lordara@inbox.ru

Vafina Adelia R., Kazan State Medical University; Address: 49, Butlerov str., Kazan, Russian Federation, 420012; Phone: +7(843)2360652; e-mail: adelyavafina@gmail.com

Vizel Irina Yu., Kazan State Medical University; Address: 49, Butlerov str., Kazan, Russian Federation, 420012; Phone: +7(843)2360652; e-mail: tatpulmo@mail.ru

Salakhova Irina N., Kazan State Medical University; Address: 49, Butlerov str., Kazan, Russian Federation, 420012; Phone: +7(843)2360652; e-mail: iboroznova@gmail.com

Dyakova Ekaterina V., Republican Clinical Hospital; Address: 138, Orenburgskiy trakt, Kazan, Russian Federation, 420064; Phone: +7(843)2312158; e-mail: vrkaty.dyakowa@yandex.ru

Kudryavtseva Elvira Z., 16-city Clinical Hospital; Address: 121, Gagarin str., Kazan, Russian Federation, 420039; Phone: +7(843)5426612; e-mail: elk-a@inbox.ru

Поступила 22.08.2017 г.

Принята к печати 13.09.2017 г.

© СЕРГЕЕВА И. В., ДЕМКО И. В., КОРЧАГИН Е. Е.

DOI: 10.20333/2500136-2017-5-47-53.

УДК 616.24-002.14

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНЫМИ ПНЕВМОНИЯМИ НА ФОНЕ ГРИППА А(H1N1)PDM09

И. В. Сергеева¹, И. В. Демко^{1,2}, Е. Е. Корчагин^{1,2}

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

² Краевая клиническая больница, Красноярск 660022, Российская Федерация

Цель исследования. Изучить клиничко-лабораторные особенности течения внебольничной пневмонии на фоне гриппа А(H1N1)pdm09.

Материал и методы. В статье приведены особенности течения внебольничных пневмоний на фоне гриппа А(H1N1)pdm09 у 169 больных в период с 2009 по 2016 гг., в возрасте от 18 до 85 лет. Диагноз внебольничной пневмонии верифицировался на основании клиничко-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.

Результаты. У 96 (56,8 %) больных регистрировалась тяжелая внебольничная пневмония, у 73 больных (43,2%) – нетяжелая внебольничная пневмония. Течение внебольничных пневмоний на фоне гриппа А(H1N1)pdm09 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 отягощенный преморбидный фон с преобладанием метаболического синдрома, что и определило ведущую роль в развитии тяжелого течения пневмонии на фоне гриппа А(H1N1)pdm09. 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 в зависимости от дня поступления в стационар. В биохимических параметрах при тяжелой пневмонии отмечалось повышение СРБ, креатинина, АСТ, КФК, снижение общего белка, что расценивалось как проявление полиорганной недостаточности на фоне эндогенной интоксикации.

Заклучение. Таким образом, внебольничные пневмонии на фоне гриппа А(H1N1)pdm09 протекают в тяжелой форме, в основе которой лежит синдром выраженного системного воспалительного ответа.

Ключевые слова: грипп А(H1N1)pdm09, внебольничная пневмония, пациенты, тяжесть течения, преморбидный фон, лабораторные методы диагностики.

Для цитирования: Сергеева ИВ, Демко ИВ, Корчагин ЕЕ. Клинико-лабораторная характеристика больных внебольничными пневмониями на фоне гриппа А(H1N1)pdm09. *Сибирское медицинское обозрение.* 2017;(5): 47-53. DOI: 10.20333/2500136-2017-5-47-53.

CLINICAL-LABORATORY CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH EXTRAMURAL PNEUMONIA AGAINST THE BACKGROUND OF FLU A(H1N1)PDM09

I. V. Sergeeva¹, I. V. Demko^{1,2}, E. E. Korchagin^{1,2}

¹Professor V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

²Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

The aim of the research. To study the clinical and laboratory features of the course of community-acquired pneumonia against the background of flu A(H1N1)pdm09.

Material and methods. The article presents the features of the course of community-acquired pneumonia against the background of influenza A(H1N1)pdm09 in 169 patients between 2009 and 2016, aged 18 to 85 years old. 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 concomitant diseases.

Results. In 96 (56.8%) patients, severe community-acquired pneumonia was registered, 73 patients (43.2%) had non-severe community-acquired pneumonia. The course of community-acquired pneumonia on the background of influenza A(H1N1)pdm09 in the patients examined by us was characterized by an acute onset, manifested by a severe intoxication syndrome and lesions of the respiratory tract, the degree of manifestation of which was depended on the severity of the disease. In 56.8% of cases, pneumonia occurred with severe course, mainly in young people aged 18-29 years old with a burdened premorbid background with a predominance of metabolic syndrome, which determined the leading role in the development of severe pneumonia with influenza A (H1N1) pdm09. According to the X-ray examination in patients with severe pneumonia, bilateral pneumonia was more often diagnosed (64.6%) with total and fractional lesion, 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 to the hospital. In biochemical parameters in severe pneumonia, there was an increase in CRP, creatinine, AsT, CPC, a decrease in total protein, which was regarded as a manifestation of multiple organ failure in the context of endogenous intoxication.

The conclusion. Thus, out-of-hospital 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, extramural pneumonia, patients, severity of the course, premorbid background, laboratory diagnostic methods.

Citation: Sergeeva IV, Demko IV, Korchagin EE. Clinical-laboratory characteristics of patients with extramural pneumonia against the background of FLU A(H1N1)pdm09. *Siberian Medical Review.* 2017; (5): 47-53. DOI: 10.20333/2500136-2017-5-47-53.

Введение

Эпидемия гриппа в 2009г., вызванная новым вирусом гриппа А(H1N1)pdm09, отличалась от предыдущих эпидемий ранним началом (октябрь месяц), значительной интенсификацией и продолжительностью эпидемического процесса [1, 2]. Тип гриппа А(H1N1)pdm09 был обнаружен у 40,7 % больных [1, 2]. Учитывая изменения в структурном белке гемагглютинаина вируса гриппа А(H1N1)pdm09 и отсутствие у населения иммунитета к этому типу вируса, наблюдалось пандемическое распространение инфекции [1, 2]. Грипп А(H1N1)pdm09, кроме своей высокой контагиозности, отличается от сезонного гриппа повышенным развитием осложненных форм, среди которых преобладают внебольничная пневмония и острая дыхательная недостаточность [3-6]. Внебольничная пневмония при гриппе составляет до 65 % всех осложнений [7-9]. Пандемический вирус гриппа А(H1N1)

pdm09 отличается по своей патогенности от сезонного способностью инфицировать нижние дыхательные пути и вызывать быстропрогрессирующую пневмонию, особенно у лиц молодого возраста [10-13]. Учитывая эти особенности, в диагностике поражения легочной ткани при гриппе имеют большое значение лучевые методы исследования [14, 15].

Материал и методы

Методом проспективного наблюдения в исследование были включены 169 больных в возрасте от 18 до 85 лет с верифицированным гриппом А(H1N1)pdm09, течение которого осложнилось пневмонией с 2009 по 2016 гг. Обследование и лечение проводилось на базах инфекционного и пульмонологических отделений КГБУЗ «Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С. Карповича» и КГБУЗ «Краевая клиническая больница» г. Красноярск. Обяза-

тельным критерием включения являлось отсутствие вторичного инфицирования другими вирусами гриппа.

Диагноз внебольничной вирусно-бактериальной 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.

Лабораторная диагностика гриппа проводилась молекулярно-биологическим (ПЦР) методом.

В ходе обследования, согласно тяжести течения Заболевания, были определены следующие группы больных:

1 группа – 96 (56,8±3,8 %) больных с тяжелыми внебольничными пневмониями на фоне гриппа A(H1N1)pdm09, среди них 67 (70±4,7 %) мужчин и 29 (30±4,7 %) женщин.

2 группа – 73 (43,2±3,8 %) больных с внебольничной пневмонией, средней степени тяжести на фоне гриппа A(H1N1)pdm09, среди них 45 (61,6±5,7 %) мужчин и 28 (38,4±5,7 %) женщин.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием программы Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США) в соответствии с принципами доказательной медицины. Проверка данных на нормальность распределения производилась визуально по гистограмме и с использованием теста Колмогорова-Смирнова. Количественные параметры при нормальном распределении приведены в виде средней арифметической (M) и средней ошибки средней (m). Для анализа различий при нормальном распределении данных применяли критерий t Стьюдента. Если распределение существенно отличалось от нормального, использовали непараметрические методы: для сравнения независимых выборок – критерий Манна-Уитни. Значимость различий качественных показателей определяли с помощью критерия χ^2 . Различия считали достоверными при вероятности $p < 0,05$ (> 95 %).

Результаты и обсуждение

Из общего числа наблюдаемых подавляющее большинство пациентов – мужчины – 112 (66,3±3,6 %), женщин было 57 (33,7±3,6 %). Как среди мужчин, так и среди женщин, в группе обследованных преобладали лица молодого возраста – от 18 до 29 лет – 88 (52±3,8 %).

Среди обследованных вакцинированных от гриппа не было.

При сборе анамнеза жизни подавляющее большинство пациентов 1-й группы отмечали частые ОРВИ (более 4 раз за год), хронические тонзиллиты с обострением (более 2 раз за год) – 89 (92,7±2,7 %) человек, на перенесенные ранее пневмонии указали 23 (24±4,4 % пациентов), а во 2-й группе таких пациентов было 11 (15±4,2 %) человек.

У 128 (75,7±3,3 %) обследованных пациентов выявлен отягощенный преморбидный фон. Наиболее часто встречались: метаболический синдром, бронхолегочная и сердечно-сосудистая патология. Значимого влияния премор-

бидного фона на тяжесть течения внебольничной пневмонии выявлено не было, за исключением ожирения. Следует отметить, что ожирение регистрировалось у 61 (63,5±4,9 %) пациента с тяжелым течением пневмонии и у 13,7±4,0 % пациентов 2-й группы ($p < 0,05$).

При анализе длительности заболевания, обращает внимание позднее поступление в стационар. Так, независимо от тяжести течения пневмонии пациенты были госпитализированы на 5,6±2,3 день.

Из анамнеза известно, что у всех пациентов заболевание начиналось остро с повышения температуры тела, симптомов интоксикации (озноб, головная боль, головокружения, боли в глазах, «ломота в теле») и катаральных явлений (сухой надсадный кашель, заложенность носа и (или) насморк, першение в горле и боль при глотании).

Анализ характера и частоты клинических признаков показал, что жалобы в обследуемых группах носят схожий характер, но достоверно различаются по степени выраженности. Так, жалобы на повышение температуры предъявляли все обследуемые пациенты. При этом у пациентов 1-й группы преобладала гипертермическая лихорадка (54,2±5,1 %). В группе нетяжелой пневмонии одинаково часто наблюдалась субфебрильная температура (30,2±4,7 %), фебрильная температура (34,2±4,8 %) и гипертермическая лихорадка (35,6±4,9 %). Длительность лихорадки у больных 1-й группы (тяжелое течение пневмонии) составляла 6,07±0,41 суток, а у пациентов 2-й группы (нетяжелое течение пневмонии) – 3,63±0,36 суток ($p < 0,05$). Симптомы интоксикации (общая слабость, головокружение, головная боль) встречались в обеих группах. Однако, озноб (70,8±4,6 %) достоверно чаще выявлялся при тяжелом течении вирусно-бактериальной пневмонии ($p < 0,05$). Жалобы на кашель предъявляли все обследуемые пациенты. Непродуктивный кашель регистрировался в группе нетяжелой пневмонии у 61 (83,6±4,3 %) пациента. На продуктивный кашель жаловались 52 (54±5,1 %) больных в группе с 1-й группой. 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±5,8 %) человек, чем в группе с тяжелым течением – 21 (22±4,8 %) человек ($p < 0,05$). Слизисто-гнойная и гнойная мокрота достоверно чаще выявлялась у пациентов с тяжелым течением (38 (39,6±5,0 %) и 15 (15,6±3,7 %) больных против 14 (19±4,6 %) и 3 (4,2±2,3 %) человек с пневмонией средней степени тяжести соответственно, $p < 0,05$). Кровохарканье определялись только у больных с тяжелой пневмонией – 8 (8,2±2,8 %) 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±4,8 % против 38,3±5,7 %; $p < 0,05$), жесткое дыхание (73,9±4,5 % против 41±5,8 %;

$p < 0,05$) и крепитация (18,7±4,0 % против 5,5±2,7 %; $p < 0,05$).

Всем больным при поступлении в стационар выполнялась микроскопическое и бактериологическое исследование мокроты. У больных с пневмониями тяжелого течения отмечалось увеличение содержания в мокроте лейкоцитов и альвеолярных макрофагов в сравнении с группой нетяжелых пневмоний. При бактериоскопии мокроты микрофлора была обнаружена чаще у пациентов с тяжелым течением пневмонии (76±4,4 % случаев) в сравнении с группой пациентов с нетяжелым течением – у 54,8±5,8 % ($p < 0,05$). При этом верификация возбудителя была в концентрации от 10^6 до 10^8 КОЕ/мл. Этиологически значимым возбудителем у пациентов в обеих группах был *Streptococcus pneumoniae* (32,4±4,8 % и 31,5±5,4 % случаев, соответственно). Вторым по частоте регистрировался возбудитель *Staphylococcus aureus* (15,5±3,7 % и 9,7±3,5 %, соответственно), реже определялся *Streptococcus pyogenes* – 8,3±2,8 % и 6,8±2,9 %, соответственно. Ассоциация микроорганизмов (*Streptococcus pneumoniae* + *Staphylococcus aureus*) выявлялась чаще у пациентов с тяжелым течением пневмонии (19,8±4,1 % случаев против 6,8±2,9 % случаев во 2-й группе, $p < 0,05$). Следует отметить, что проведенный нами бактериологический анализ подтвердил доминирующую роль *Streptococcus pneumoniae* в развитии внебольничной пневмонии. Кроме этого, по результатам нашего исследования, выявлено увеличение роли ассоциации микроорганизмов (*Streptococcus pneumoniae* + *Staphylococcus aureus*) в развитии тяжелого течения пневмонии. Результаты исследования мокроты на антибиотикограмму показали чувствительность к оксациллинам (98,6±0,9 %), цефалоспорином III-IV поколений (91,3±2,2 %), карбапенемам (95,9±1,5 %).

По данным рентгенологического обследования выявлены различия в локализации и характере поражения легочной ткани в обследуемых группах. У пациентов 1-й группы диагностировались двусторонние пневмонии – 62 (64,6±4,9 %) пациентов. Объем инфильтрации легочной ткани в этой группе характеризовался преобладанием долевой пневмонии – 56,2±5,1 % случаев ($p < 0,05$). У пациентов с нетяжелым течением пневмонии, достоверно чаще выявлялись односторонние пневмонии – 94,5±2,7 % случаев ($p < 0,05$). Поражение правого легкого выявлены у 42 (57,5±5,8 %) пациентов, левого легкого – 31 (42,5±5,8 %) пациентов. Следует отметить, что в группе с нетяжелым течением преобладали полисегментарные пневмонии – 49 (67±5,5 %) пациентов. Длительность разрешения инфильтрации в группе тяжелых пневмоний составила 18,0±0,65 дней, что было достоверно дольше, чем в группе нетяжелых пневмоний (13,5±0,58 день) ($p < 0,05$).

При поступлении в стационар у обследуемых пациентов регистрировалась тахикардия. Частота сердечных сокращений, как один из признаков комплексной оценки тяжести течения пневмонии, у пациентов с тяжелым течением пневмонии составляла свыше 100 ударов в минуту – 106,4±8,3, тогда как в группе с нетяжелой пневмонией – до 100 ударов

в минуту (93,2±4,6). Кроме этого, у пациентов с тяжелым течением пневмонии при поступлении в стационар наблюдалось тахипноэ (29,5±4,2 в мин) со снижением сатурации крови кислородом (78,5 %). Следует отметить, что уровень сатурации кислорода в крови косвенно отражает объем поражения легочной ткани, не участвующей в газообменных процессах.

Следует отметить, что у всех пациентов с тяжелым течением внебольничной пневмонии регистрировались осложнения, наиболее часто встречались: острая дыхательная недостаточность (ОДН) (74 %) и острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) (65,6 %). Частота развившихся осложнений у пациентов 1-й группы представлена в таблице 1.

Таблица 1

Частота осложнений вирусно-бактериальной пневмонии, ассоциированной вирусом гриппа А(H1N1)PDM09 (n=96)

Осложнение	Абс.	P±m%
ОДН (II-III степени)	71	74±11,3 %
ОРДС	63	65,6±13,4 %
Септический шок	49	51±14,8 %
Плевральный выпот	21	22±10,2 %
Деструкция легочной ткани	11	11,5±6 %
Инфекционно-токсический миокардит	7	7,3±4 %

Обращает на себя внимание частая комбинация различных осложнений: два осложнения выявлено у 43 (44,8±5,1 %) пациентов, три – у 25 (26±4,5 %) пациентов, а вот четыре осложнения (ОДН + ОРДС + плевральный выпот/деструкция легочной ткани + септический шок) – у 13 (13,5±3,5 %) пациентов. Только одно осложнение регистрировалось у 15 (15,7±3,7 %) пациентов.

При поступлении у больных с тяжелым течением пневмонии были выявлены различные изменения в гемограмме (табл. 2).

Таблица 2

Показатели клинического анализа крови больных внебольничными пневмониями на фоне гриппа А(H1N1)PDM09

Показатели	Значения N	Тяжелые пневмонии (n=96)	Нетяжелые пневмонии (n=73)	Статистическая значимость (p)
L, 10^9 /л	4,0-8,0	10,2±0,14	8,6±0,37	< 0,05
Эритроциты, 10^{12} /л	3,8-5,0	4,3±0,53	4,5±0,62	> 0,05
Hb, г/л	120-160	143,72±1,67	143,03±2,26	> 0,05
Тромбоциты, 10^9 /л	180-320	198,9±64,61	224±69,47	> 0,05
СОЭ, мм/час	1-15	35,4±1,5	23,7±0,6	< 0,05
Лимфоциты, %	19-37	14,38±0,91	21,89±1,19	< 0,05
П/я, %	1-6	10,79±0,88	11,24±1,26	> 0,05
С/я, %	47-67	65,99±1,42	56,46±1,42	< 0,05
Эозинофилы, %	0,5-5	0,46±0,08	0,70±0,17	< 0,05
Моноциты, %	3-11	8,34±0,48	9,70±0,66	> 0,05

Было выявлено, что лейкоцитоз отмечался в 59,4±5,0 % случаев, а лейкопения у 40,6±5,0 % пациентов. Кроме этого, следует отметить, что количество больных с лейкоцитозом нарастает в зависимости от дня поступления – чаще лейкоцитоз отмечается при поздней госпитализации (6-ой и более поздний день), а лейкопения была диагностирована у пациентов, которые поступали в первые дни болезни. Тромбоцитоз регистрировался в 31,2±4,7 % случаев, а тромбоцитопения – у 68,8±4,7 % пациентов, значительно чаще тромбоцитопения выявлялась у пациентов, поступающих в более поздние сроки от начала заболевания. В отличие от группы с тяжелым течением пневмонии, при нетяжелой пневмонии отмечался нормоцитоз у 23,3±4,9 % пациентов, а лейкоцитоз преобладал в 57,5±5,8 % случаев, лейкопения выявлена у 19,2±4,6 % пациентов. Показатели тромбоцитов в 80,8±4,6 % случаев были в пределах нормы. 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.

Общим изменением клинико-лабораторных показателей для всех групп больных при поступлении, вне зависимости от тяжести течения заболевания, явился палочкоядерный сдвиг формулы.

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±3,6 %) в сравнении с группой нетяжелой пневмонии ($p < 0,05$).

Анализируя биохимические показатели, был выявлен ряд особенностей (табл. 3).

Таблица 3

Показатели биохимического анализа крови больных внебольничными пневмониями на фоне гриппа А(H1N1)pdm09

Показатели	Значения N	Тяжелые пневмонии (n=96)	Нетяжелые пневмонии (n=73)	Статистическая значимость (p)
Общий белок, г/л	66-87	61,3±4,36	74,8±3,26	< 0,05
СРБ, г/л	0-5	12,8±2,03	10,3±1,16	> 0,05
Креатинин, мкмоль/л	59-104	107,5±5,18	91,2±5,24	< 0,05
Мочевина, моль/л	1,7-8,3	6,5±0,89	4,8±0,87	< 0,05
K ⁺ , ммоль/л	3,5-5,0	4,3±0,08	4,7±0,18	> 0,05
Na ⁺ , моль/л	135-145	137,2±0,34	143,1±0,21	> 0,05
Общий билирубин, мкмоль/л	3,4-20,5	18,7±0,19	12,3±0,16	< 0,05
АлТ, МЕ/л	до 41	30,4±1,72	19,3±1,65	< 0,05
АсТ, МЕ/л	до 38	77,3±1,53	35,1±1,23	< 0,05
КФК, МЕ/л	10-195	202,3±3,34	164,7±3,55	< 0,05

У пациентов в обеих группах наблюдалось повышение содержания СРБ в периферической крови (12,8±2,03 г/л и 10,3±1,16 г/л, соответственно). В динамике заболевания содержание СРБ имело тенденцию к снижению с нормализацией показателей к 10 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 АлТ у обследуемых пациентов находились в нормальных пределах. Кроме этого у пациентов с тяжелой пневмонией отмечалось повышение показателей КФК (222,3±3,34МЕ/л), особенно в первые 3 дня с момента госпитализации, 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, кроме этого, в 7,3±2,7 % случаев диагностирован инфекционно-токсический миокардит.

Вместе с тем, при тяжелой пневмонии отмечалось снижение общего белка (61,3±4,36 г/л) в разгар заболевания.

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 пневмонией биохимические показатели крови были в пределах нормы, за исключением СРБ. Изменения гематологических и биохимических показателей крови в группе тяжелых пневмоний подтверждают тяжесть течения заболевания, которые согласуются с клиническими проявлениями.

Заключение

Течение внебольничных пневмоний, ассоциированных 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±4,5 % случаях тяжелое течение пневмонии диагностировались у молодых людей, имеющих отягощенный преморбидный фон, среди которого преобладали ожирение и избыточная масса тела (79,1±4,1 %), 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±4,9 %) с

полисегментарным и долевым поражением, в группе пациентов с нетяжелым течением пневмонии, напротив, преобладали односторонние пневмонии (94,5±2,7 %), с преимущественной локализацией в правом легком (57,5±5,8 %).

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 дня от начала заболевания.

Изменения биохимических показателей сыворотки крови в группе пациентов с тяжелым течением пневмонии выявили повышение маркеров клеточного повреждения (креатинин, АсТ, КФК), снижение общего белка и повышение СРБ, что расценивается как проявление полиорганной недостаточности на фоне эндогенной интоксикации.

Таким образом, совокупность вышеперечисленных факторов обуславливало тяжелое течение внебольничной пневмонии на фоне гриппа А(Н1N1)pdm09 с увеличением периода разрешения инфильтрации (18±0,65 дня) и длительностью госпитализации до 23,7±7,3 дня.

Литература

1. Цыбалова ЛМ, Покровский ВИ, ред. Грипп: эпидемиология, диагностика, лечение, профилактика. М.: Медицинское Информационное агентство; 2012. 496 с.
2. Малый ВП, Андрейчин МА. Грипп и другие ОРВИ. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012. 320 с.
3. Чучалин АГ, Черняев АЛ, Зайратьянц ОВ, Келли ЕИ, Рогов КА, Михалева ЛМ, Трусов АЕ, Самсонова МВ, Чарторижская НН. Патологическая анатомия легких при гриппе А(Н1N1), по данным аутопсий. *Пульмонология*. 2010;1:5-11.
4. Хамитов РФ, Пальмова ЛЮ, Сулбаева КР. Тяжелые пневмонии в клинической практике. *Казанский медицинский журнал*. 2016;97(6):994-99. DOI: 10.17750/КМЖ2016-994.
5. Хамитов РФ, Малова АА, Григорьева ИВ. Лечение внебольничных пневмоний: передикторы летальных исходов. *Казанский медицинский журнал*. 2014;95(3):356-61.
6. Чучалин АГ. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века. *Пульмонология*. 2015;25(2):133-42.
7. Говорин АВ, Серебрякова ОМ, Филев АП, Романова ЕН. Клинические особенности внебольничной пневмонии у больных гриппом А/Н1N1. *Пульмонология*. 2010;(5):27-9.
8. Бун НА. *Пульмонология*. М.: Рид Элсивер; 2009. 140 с.
9. Мизерницкий ЮЛ. Место макролидов в современной терапии внебольничной пневмонии у детей. *Consilium medicum*. 2011;13(4):18-21.
10. Горбунов ВВ, Говорин АВ, Лукьянов СА, Романова ЕН. Ранняя диагностика и этиотропная терапия пневмонии во время пандемии гриппа А(Н1N1). *Сибирский медицинский журнал*. 2011;(7):79-82.
11. Зильбер ЭК. Неотложная пульмонология: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009. 264 с.

12. Колосов ВП. Внебольничная пневмония (клиническое течение, прогнозирование исходов). Благовещенск; 2012. 124 с.

13. Авдеев СН. Пневмония и острый респираторный дистресс-синдром, вызванные вирусом гриппа А/Н1N1. *Пульмонология*. 2010; Приложение «Грипп А/Н1N1: уроки пандемии»:32-46.

14. Лещенко ИВ, Кривоногов АВ. Особенности течения пневмонии при пандемическом гриппе А/Н1N1/09. *Пульмонология*. 2011;(6):62-8.

15. Cunha BA. Swine influenza (H1N1) pneumonia: clinical considerations. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;(24):203-28.

References

1. Tsybalova LM, Pokrovsky VI, eds. Flu: epidemiology, diagnostics, treatment, prevention. M.: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo; 2012. 496 p. (In Russian)
2. Malyi VP, Andreychin MA. Gripp and other SARS. M.: GEOTAR-Media; 2012. 320 p. (In Russian)
3. Chuchalin AG, Chernyaev AL, Zayratyants OV, Kelly EI, Rogov KA, Mikhaleva LM, Trusov AE, Samsonova MV, Chartrizhskaya NN. Pathological anatomy of lungs at flu A (H1N1), according to autopsies. *Pulmonology*. 2010;1:5-11. (In Russian)
4. Khamitov RF, Pal'mova LYu, Sulbayeva KR. Heavy pneumonia in clinical practice. *Kazan medical journal*. 2016;97(6):994-99. (In Russian)
5. Khamitov RF, Malova AA, Grigorieva IV. Treatment of extra hospital pneumonia: reannouncers of lethal outcomes. *Kazan medical journal*. 2014;95(3):356-61. (In Russian).
6. Chuchalin AG. Pneumonia: an urgent problem of medicine of the XXI century. *Pulmonology*. 2015;25(2):133-42. (In Russian)
7. Govorin AV, Serebryakova OM, Filev AP, Romanova EN. Clinical features of community-acquired pneumonia in patients with influenza A / H1N1. *Pulmonology*. 2010;(5):27-9. (In Russian).
8. Boon HA. *Pulmonology*. M.: Reed Elsilver; 2009. 140 p. (In Russian)
9. Mizernitsky Yul. Place of macrolides in modern therapy of community-acquired pneumonia in children. *Consilium medicum*. 2011;13 (4):18-21. (In Russian)
10. Gorbunov VV, Govorin AV, Lukyanov SA, Romanova EN. Early diagnosis and etiotropic therapy of pneumonia during influenza A (H1N1) pandemic. *Siberian Medical Journal*. 2011;(7):79-82. (In Russian)
11. Zil'ber EC. Emergency pulmonology : guide. M.: GEOTAR-Media; 2009. 264 p. (In Russian)
12. Kolosov VP. Community-acquired pneumonia (clinical course, prognosis of outcomes). Blagoveshchensk; 124 p. (In Russian)
13. Avdeev CH. Pneumonia and acute respiratory distress syndrome caused by the influenza A / H1N1 virus. *Pulmonology*. 2010; Appendix Influenza A / H1N1: Pandemic Lessons:32-46. (In Russian)

14. Leshchenko IV, Krivonogov AV. Features of the course of pneumonia in pandemic influenza A / H1N1 / 09. *Pulmonology*. 2011;(6):62-8. (In Russian)

15. Cunha BA. Swine influenza (H1N1) pneumonia: clinical considerations. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;(24):203-28.

Сведения об авторах

Сергеева Ирина Владимировна, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2469375; e-mail: sergeevaiv-1979@mail.ru

Демко Ирина Владимировна, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2283469; e-mail: demko64@mail.ru

Корчагин Егор Евгеньевич, Краевая клиническая больница; адрес: Российская Федера-

ция, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3а; тел.: +7(391)2201623; e-mail: eekor@medgorod.ru

Information about the authors

Sergeeva Irina V., Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391) 2469375; e-mail: sergeevaiv-1979@mail.ru

Demko Irina V., Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391) 2283469; e-mail: demko64@mail.ru

Korchagin Egor E., Krasnoyarsk Regional clinical hospital; Address: 3a, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391) 2201623; e-mail: eekor@medgorod.ru

Поступила 26.04.2017 г.

Принята к печати 13.09.2017 г.

© НАРКЕВИЧ А. Н., ВИНОГРАДОВ К. А., КОРЕЦКАЯ Н. М.

УДК 616-093/-098

DOI: 10.20333/2500136-2017-5-53-59.

ПАРАМЕТРИЗАЦИЯ ОБЪЕКТОВ НА ЦИФРОВЫХ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ МОКРОТЫ, ОКРАШЕННОЙ ПО МЕТОДУ ЦИЛЯ-НИЛЬСЕНА

А. Н. Наркевич¹, К. А. Виноградов¹, Н. М. Корецкая²

¹Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

²Медико-санитарная часть № 24, Красноярск 660036, Российская Федерация

Цель исследования. Изучение различий объектов, являющихся кислотоустойчивыми микобактериями и иными объектами, и их параметризация для использования при распознавании таких объектов на цифровых микроскопических изображениях мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена.

Материал и методы. Использовались данные о 343 687 объектах, выделенных с использованием разработанных нами алгоритмов на цифровых изображениях микроскопических препаратов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена: 6 708 объектов кислотоустойчивых микобактерий, 336 979 объектов – иные объекты. Сравнение данных объектов производилось по 240 цветовым и морфометрическим параметрам, разделенным на 3 группы: основные морфометрические параметры объектов, радиальные размеры объектов и их соотношения и цветовые параметры объектов.

Результаты. Установлено, что наибольшие различия между кислотоустойчивыми микобактериями и иными объектами имеются по основным морфометрическим параметрам, таким как попиксельная площадь, размеры по оси X и Y, а также по цветовым параметрам объектов. Показано, что разделение объектов на классы по отдельным изучаемым параметрам довольно затруднительно.

Заключение. Результаты изучения различий кислотоустойчивых микобактерий и иных объектов свидетельствуют о довольно существенных отличиях по основным морфометрическим параметрам объектов: попиксельная площадь и размеры объектов по оси X и Y, а также по различным цветовым параметрам объектов. Существенных отличий изучаемых классов объектов по радиальным размерам объектов и их соотношениям не установлено, однако, различия по данным параметрам требуют дальнейшего изучения с использованием многомерных математических методов анализа.

Ключевые слова: параметризация, бактериоскопическое исследование, кислотоустойчивые микобактерии, выявление, туберкулез легких, анализ изображений.

Для цитирования: Наркевич АН, Виноградов КА, Корецкая НМ. Параметризация объектов на цифровых микроскопических изображениях мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017;(5): 53-59. DOI: 10.20333/2500136-2017-5-53-59.

PARAMETERIZATION OF OBJECTS ON DIGITAL MICROSCOPIC IMAGES OF SPUTUM, STAINED BY THE ZIEHL-NEESEN METHOD

A. N. Narkevich¹, K. A. Vinogradov¹, N. M. Koretskaya²

¹Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

²Medical-sanitary Department № 24, Krasnoyarsk 660036, Russian Federation

The aim of the research. To study the differences in objects that are acid-fast mycobacteria and other objects, and their parametrization for use in the recognition of such objects on digital microscopic images of sputum stained by the Ziehl-Neelsen method.