

В.В. Салухов, М.А. Харитонов, В.В. Иванов,
М.А. Журкин, Б.А. Чумак, А.В. Николаев,
Ю.В. Рудаков, К.В. Асямов, А.Б. Богомолов,
А.А. Чугунов, О.А. Мальцева

Современные аспекты этиологической диагностики, клиники и лечения тяжелой внебольничной пневмонии у военнослужащих

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Проблема внебольничных пневмоний является одной из самых актуальных для военной медицины. Актуальность внебольничной пневмонии определяется высоким уровнем заболеваемости военнослужащих по призыву, тяжестью клинического течения, наличием тяжелых осложнений, длительностью трудопотери, склонностью к эпидемическому распространению, угрозой летальных исходов. Требуется совершенствование лабораторных методов исследования с внедрением экспресс-методов верификации бактериальных и вирусных агентов, определение особенностей клинической картины вирусно-бактериальных пневмоний, а также обоснование включения в схему этиотропного лечения противовирусных средств. Разработан расширенный комплекс микробиологической диагностики пневмоний, сочетающий классические бактериологические методики с экспресс-методиками (полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ, иммунохроматография), что позволило определять в короткие сроки помимо агентов бактериальной природы атипичные возбудители и вирусы. С помощью этих методик установлена современная этиологическая структура внебольничной пневмонии у военнослужащих, выявлено преобладание вирусно-бактериальных пневмоний. Среди вирусов установлено лидерство аденовирусной инфекции, показаны клинико-лабораторные особенности заболевания в зависимости от выявленных возбудителей, обоснована целесообразность дополнительного назначения противовирусных средств помимо антибиотиков в комплексной терапии вирусно-бактериальной пневмонии.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, тяжелая вирусно-бактериальная пневмония, иммунохроматографические тесты, иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция, вирусы, противовирусная терапия.

Введение. На сегодняшний момент заболевания органов дыхания являются одной из самых актуальных проблем медицинской службы Вооруженных сил Российской Федерации (ВС РФ). Традиционно подъем заболеваемости острыми респираторно-вирусными инфекциями, бронхитами и пневмониями связан с сезонными и климатическими факторами, с периодами и особенностями воинской службы (адаптация новобранцев, военно-профессиональные и экологические воздействия и др.) [1–3, 19, 20, 25].

Военная служба всегда сопровождается высоким психоэмоциональным напряжением, интенсивными физическими нагрузками и различными стрессогенными ситуациями, что создает предпосылки к формированию у военнослужащих, особенно молодого пополнения, синдрома хронического адаптационного перенапряжения, проявляющегося нарушениями энергетического и метаболического обмена веществ организма, истощением антиоксидантной системы и дисбалансом всех звеньев иммунной системы [24]. В результате возрастает риск повышения заболеваемости инфекциями респираторного тракта. Кроме того, эпидемическому распространению инфекции верхних и нижних дыхательных путей способствует казарменный тип размещения личного состава [3, 9, 17–18, 20, 25].

Среди заболеваний нижних дыхательных путей острый бронхит и внебольничная пневмония (ВП) в человеческом сообществе едва ли не самые распространенные нозологические формы инфекционной природы [5, 6, 15, 16, 17, 20, 21, 23, 24]. В настоящее время ВП выступает в качестве наиболее частой причины смертности, причем в любом возрасте и независимо от климато-географического региона России [1–2, 3, 6, 7, 9, 11, 17, 18, 27–32].

Известно, что летальность при ВП в РФ не превышает 0,0005 – 0,001%, однако в РФ у лиц молодого и среднего возраста без сопутствующих заболеваний она составляет 1–3%, а при тяжелой ВП достигает 10%, что определяет настоятельную необходимость изучения причин развития и особенностей течения ВП вообще и тяжелых ВП в частности [1–3, 5, 9, 11, 12, 14, 26, 28–32].

Цель исследования. Определить современную этиологическую структуру и клинико-лабораторные особенности ВП у военнослужащих в осенне-зимний период для совершенствования вопросов лечения и профилактики заболевания.

Материалы и методы. В осенне-зимний период с октября 2013 г. по май 2015 г. на фоне сезонного

подъема острой респираторно-вирусной инфекции (ОРВИ) были обследованы 50 военнослужащих Западного военного округа, страдающих тяжелой внебольничной пневмонией (ТВП). Лечение проводилось в клиниках Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и в пульмонологическом отделении 442-го Окружного военно-клинического госпиталя им. З.П. Соловьева. В исследование включались только лица мужского пола в возрасте 18–25 лет, проживающие в казарменных условиях, без сопутствующих хронических заболеваний. Всем пациентам при поступлении, через 7 дней лечения и перед выпиской из стационара выполнялись следующие лабораторные исследования: общий клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (глюкоза, креатинин, общий билирубин, аспартаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), фибриноген, С-реактивный белок, креатинфосфокиназа миокардиальная-фракция (КФК-МВ). Исследование общеклинического и биохимического анализов крови проводилось согласно существующим стандартам. Забор венозной крови производился из локтевой вены в первые часы от момента поступления пациента в лечебное учреждение и в динамике на 6-е и 12-е сутки пребывания в стационаре, а также при необходимости. Исследование выполнялось на аппарате «Sysmex KX21N» (Япония) [25].

Для этиологической расшифровки возбудителей ВП одновременно применяли 4 методики исследования:

Бактериологический посев мокроты или промывных вод бронхов. Из полученной мокроты приготавливался мазок, который окрашивался по Грамму, проводилась его световая микроскопия. Исследование осуществлялось с использованием количественной методики, позволяющей определять число микробных клеток в 1 мл исследуемого материала. Диагностическим считались титры 10^6 для мокроты и 10^4 для промывных вод бронхов, при наличии которых выделенный возбудитель расценивался как причинно-значимый. Параллельно проводилось определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам (диско-диффузионная методика) [3].

2. Полимеразно-цепную реакцию (ПЦР) мокроты и плазмы крови для обнаружения РНК/ДНК вирусов, бактерий, атипичных патогенов [3].

3. Иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови для обнаружения иммуноглобулинов класса М и G к вирусам и атипичным патогенам [9].

4. Иммунохроматографические тесты (ИХТ) мокроты (носоглоточного аспирата) для обнаружения антигенов вирусов гриппа А и В, аденовирусов, респираторно-синцитиальных вирусов [11].

Для ПЦР использовали тест-системы производства Центрального научного исследовательского института Роспотребнадзора с применением ПЦР-оборудования: многоканального амплификатора «Терцик», детектирующего амплификатора «ДТ-322», системы для гель-электрофореза, флуоресцентного ПЦР-детектора

«Джин-4» общества с ограниченной ответственностью «ДНК-Технологии» (Москва).

Для ИФА применяли тест-системы «NovaТес» (Германия) и «Вектор-Бест» (Новосибирск). Результаты ПЦР и ИФА получали через 5–8 ч.

Для ИХТ использовали тест-системы «Novamed АденоСтик» (респираторный), «BinaxNOW® Influenza A&B» (Грипп А и В), «Binax NOW® RSV».

Средний возраст пациентов, страдающих тяжелой ВП, составил $20,3 \pm 0,4$ года. Все больные не имели дефицита массы тела, хронических заболеваний внутренних органов и в большинстве своем не отмечали вредных привычек. Обращает на себя внимание факт поздней госпитализации военнослужащих в среднем на $5,5 \pm 2,8$ сутки от начала заболевания, что обуславливало развитие тяжелых форм пневмонии. По нашему мнению, задержка поступления пациентов на этапы специализированной медицинской помощи была связана с поздним обращением к врачу и неэффективным амбулаторным лечением в медицинском пункте части.

Рентгенография органов грудной полости для верификации диагноза выполнялась всем пациентам при поступлении в лечебное учреждение, через 7 и 14 дней лечения, а далее каждые 5–7 суток до полного разрешения пневмонии. Для полноценной рентгенологической картины и оценки объема и характера поражения легочной ткани выполнялась спиральная компьютерная томография [10]. Выписка больных определялась не только клинко-рентгенологическим выздоровлением, но и нормализацией лабораторных данных, проведением реабилитационных мероприятий и военно-врачебной экспертизы. Рентгенографическое исследование в прямой проекции проводили на передвижных рентгеновских аппаратах «Mobilet-Plus» фирмы «Siemens» (Германия) в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в последующем – в рентгеновских кабинетах клиник. Установлено, что в 78% случаев при ТВП наблюдались двусторонние поражения легочной ткани, в 46% случаев из которых воспалительная инфильтрация носила тотальный характер (табл. 1).

При поступлении в лечебное учреждение степень тяжести основного заболевания у всех пациентов оценивалась по шкале «SMRT-CO» [1, 2, 4, 9, 11, 14]. С помощью данной шкалы определяли степень тяжести основного заболевания и соответственно место размещения больного: общее отделение или ОРИТ. Также пациентам, страдающим ТВП, независимо от

Таблица 1
Рентгенологическая характеристика больных ТВП, абс. (%)

Показатель	Количество больных
Одностороннее поражение легочной ткани	11 (22)
Двустороннее поражение легочной ткани:	39 (78)
– субтотальное поражение легочной ткани	21 (54)
– тотальное поражение легочной ткани	18 (46)

инфекционного агента выполнялись курсы вибрационно-компрессионного воздействия на грудную клетку пульмонологом аппаратом «ВКВ-01» [7, 8].

Выявлено, что 17 (45%) пациентов, страдающих внебольничной вирусно-бактериальной пневмонией (ВБП), на протяжении $8,3 \pm 5,2$ суток находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). При внебольничной бактериальной пневмонии (БП) количество больных на ИВЛ не превышало 13%. У 2 больных с крайне тяжелым течением ВБП искусственная вентиляция легких была неэффективной. Для предотвращения летального исхода впервые в лечебных организациях МО РФ успешно была применена методика экстракорпоральной мембранной оксигенации (ЭКМО). Это так называемые «искусственные легкие», позволившие спасти данных военнослужащих и показавшие свою эффективность при терминальных формах дыхательной недостаточности (табл. 2).

Таблица 2

Применение ИВЛ и ЭКМО у больных ТВП различной этиологии, абс. (%)

Показатель	ВБП, n=38	БП, n=12
ИВЛ	17 (45)*	2 (13)
Продолжительность ИВЛ, дни	$8,3 \pm 5,2^*$	$6,1 \pm 0,2$
Количество трахеостомий	10 (26)*	2 (13)
ЭКМО	2 (5)*	0

Примечание: * – $p < 0,05$.

При первичном осмотре врача и в последующем обследованным больным ежедневно проводилась оценка сатурации крови кислородом с помощью пульсоксиметрии. Кроме того, использовали спирометрию, которая проводилась при поступлении в лечебное учреждение и перед выпиской из стационара.

Для статистической обработки результатов, полученных при обследовании пациентов, была создана электронная база данных с использованием пакета программ Microsoft Excel 2010 и «Statistica» ver. 7.0. Install Shield Software Corporation (Соединенные Штаты Америки) и представлением данных в виде средних значений и стандартной ошибки ($M \pm m$). Проверка однородности групп проводилась с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни. Статистически значимыми различия считались при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В 2,5% случаев с помощью бактериологического анализа мокроты был обнаружен пневмококк, в 7,6% случаев – золотистый стафилококк, в 7,8% случаев – *Kl. Pneumoniae*. Кроме того, при посеве в 5,1% случаев была выявлена *Ps. Aeruginosae*. В 15,3% случаев удалось определить такой грозный возбудитель, как *A. Baumannii*. Часто высевались условно-патогенные микроорганизмы: *S. Miridians* – в 69,8% случаев, *C. Albicans* – в 46,1% случаев, что вызывало заблуждения и некоторые затруднения при определении истинного возбудителя (табл. 3).

При исследовании мокроты с помощью ПЦР были верифицированы следующие микроорганизмы бактериальной природы: *S. Pneumoniae* – 35,8%, *H. Influenzae* – 12,8%, *S. Aureus* – 8,1%. Обнаружены и атипичные возбудители: *M. Pneumoniae* – 20,5%, *Cl. Pneumoniae* – 5,1%. Вирусные агенты в 30,7% случаев были представлены аденовирусами, в 16,1% – вирусом гриппа А, в 4,5% – вирусом гриппа В, в 7,8% случаев – респираторно-синцитиальным вирусом (РСВ).

Результаты ИФА позволили идентифицировать аденовирусную инфекцию почти у 60% больных, РСВ-инфекцию – у 55,3%, грипп А – у 23,6%, микоплазменную и хламидийную инфекции – у 25,6 и 10,2% соответственно. При проведении ИХТ аденовирусы

Таблица 3

Этиологическая характеристика инфекционных агентов у больных ТВП, %

Возбудитель	Посев мокроты	ПЦР мокроты	ПЦР плазмы крови	ИФА сыворотки крови	ИХТ
Аденовирусы	X	30,7	10,2	58,9	12,8
Вирус гриппа А	X	16,1	2,5	23,6	6,5
Вирус гриппа В	X	4,5	0	3,1	3,6
РСВ	X	7,8	0	55,3	4,5
<i>S. Pneumoniae</i>	2,5	35,8	12,8	X	X
<i>H. Influenza</i>	0	12,8	5,1	X	X
<i>M. Pneumoniae</i>	X	20,5	10,2	25,6	X
<i>Cl. Pneumoniae</i>	X	5,1	10,2	10,2	X
<i>Kl. Pneumoniae</i>	7,8	X	X	X	X
<i>S. Aureus</i>	7,6	8,1	0	X	X
<i>A. Baumannii</i>	15,3	X	X	X	X
<i>L. Pneumoniae</i>	X	0	0	X	X
<i>Ps. Aeruginosae</i>	5,1	17,9	2,5	X	X
<i>C. Albicans</i>	46,1	X	X	X	X
<i>S. Viridians</i>	69,2	X	X	X	X

Примечание: X – исследование в отношении данного возбудителя не проводилось.

были обнаружены лишь у 12,8%, РСВ – у 4,5%, вирус гриппа А и В – у 10% больных. Удалось установить наиболее часто встречающиеся сочетания возбудителей ВП (табл. 4).

Таблица 4

Наиболее частые сочетания возбудителей у больных ТВП, %

Возбудитель	Посев мокроты + ПЦР мокроты + ПЦР плазмы крови + ИФА сыворотки крови + ИХТ мокроты
Аденовирусы + S. Pneumoniae	22
Аденовирусы + M. Pneumoniae	24
Аденовирусы + РСВ + др. бактерии	18

Одновременное применение классической бактериологической методики исследования и трех современных экспресс-методик ПЦР, ИФА и иммунохроматографии (ИХ) позволило выявить широкий спектр разнообразных возбудителей при тяжелой пневмонии:

– возбудители бактериальной природы: пневмококки – у 24,1% больных, гемофильная палочка – у 8,3 % больных, золотистый стафилококк – у 6,5%, клебсиелла – у 3,7% больных; синегнойная палочка – в 7,4% случаев, акинетобактерия Бауманни – в 5,6% случаев;

– из атипичных возбудителей: микоплазма – в 21,3 % случаев, хламидии – в 10,2 % случаев;

– из агентов вирусной природы: у 51,9% больных – аденовирусы, у 34,3% – РСВ, у 16,7% – вирус гриппа А, у 2,8% больных – вирус гриппа В.

Таким образом, в 75% случаев ТВП имела место смешанная вирусно-бактериальная этиология.

Применение экспресс-методик этиологической диагностики позволило верифицировать возбудителей в течение первых суток от момента поступления пациентов в лечебное учреждение. Такая современная микробиологическая диагностика позволяет своевременно скорректировать эмпирическую терапию.

Все вышеописанные современные экспресс-методики диагностики не отменяют применение классического бактериологического посева мокроты для выявления инфекционных агентов. Это обусловлено тем, что, несмотря на замедленные сроки получения результатов посева (не ранее 3–5 суток) после отправки материала в лабораторию, посев мокроты позволяет определять возбудителей, для которых экспресс-системы пока не разработаны (*Kl. Pneumoniae*, *A. Baumannii* и др.).

Среди экспресс-методик диагностики, использованных нами, ИХ является самой оперативной методикой, позволяющей установить результат в течение 15 мин и доступной даже для среднего медицинского персонала. При анализе результатов, полученных с помощью ИХ, у обследованных больных не всегда удавалось обнаружить вирусные агенты, которые вы-

являлись с помощью ПЦР мокроты и ИФА сыворотки крови у этих же больных. Однако в определенных случаях это единственная методика, позволяющая выявить наличие вирусного агента в мокроте в течение 15 минут, что делает возможным назначение дополнительной противовирусной терапии без каких-либо промедлений и задержек при поступлении больного в лечебное отделение. Данную методику целесообразно внедрить в практику отечественного здравоохранения.

После проведенной этиологической диагностики у всех обследованных больных была проанализирована клиническая картина в зависимости от выявленных возбудителей с учетом наличия вирусного и бактериального компонента и степени тяжести заболевания (табл. 5).

Таблица 5

Длительность синдромов и симптомов у больных ТВП различной этиологии, дни (M±m)

Показатель	ВБП, n=38	БП, n=12
Проявление СОИИ	11,5±1,4*	8,8±1,8
Одышка	9,0±4,4*	7,3±2,9
Влажный кашель	11,3±1,5*	9,2±1,8
Сухой кашель	7,9±1,2	8,8±0,9
Влажные хрипы	9,1±2,4	8,2±2,7
Сухие хрипы	5,6±1,3	6,5±1,8

Примечание: * – $p < 0,05$.

Так, синдром общей инфекционной интоксикации (СОИИ) у больных ТВП вирусной и бактериальной этиологии длился в среднем на 3 дня больше среди пациентов с вирусно-бактериальной ВП. Кроме того, у обследуемых больных этой группы были выявлены значимые различия в длительности сохранения одышки и влажного кашля, которые составили в среднем 9±4,4 и 11,3±1,5 дня соответственно.

К наиболее частым осложнениям ТВП относились острая дыхательная недостаточность (ОДН), острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), параневмонический плеврит, инфекционно-токсический миокардит, нефропатия.

При этом в группе ВБП осложнения наблюдались у 35 (92%) больных, у 17 (56%) из которых наблюдалось одновременное сочетание четырех осложнений – ОДН, ОРДС, параневмонического плеврита и инфекционно-токсического миокардита, что значительно усугубляло состояние больных и требовало помимо длительного курса антибактериальной терапии дополнительных патогенетических мероприятий для купирования жизнеугрожающих состояний.

Количество осложнений в группе БП наблюдалось также у 10 (83%) больных. Однако в отличие от пациентов ВБП у них имелось преимущественно по одному осложнению у 5 (42%) пациентов, и лишь у 1 больного наблюдалось сочетание трех осложнений одновременно (табл. 6).

Таблица 6

Частота выявленных осложнений у пациентов, страдающих ТВП, абс. (%)

Осложнение	ВБП, n=38	БП, n=12
ОДН	8 (21)	4 (34)
Парапневмонический плеврит	6 (16)	1 (8)
ОРДС	12 (31)	2 (17)
Инфекционно-токсический миокардит	6 (16)	2 (17)
Нефропатия	3 (8)	1 (8)
Осложнения отсутствуют	3 (8)	2 (16)

При поступлении и на 6-е сутки лечения у больных типичной БП наблюдался закономерный лейкоцитоз ($15,8 \pm 5,8 \times 10^9/\text{л}$ и $10,4 \pm 3,69 \times 10^9/\text{л}$), а в группе ВБП, наоборот, уровень лейкоцитов был в пределах нормы ($8,1 \pm 5,2 \times 10^9/\text{л}$ и $6,1 \pm 2,5 \times 10^9/\text{л}$ соответственно), причем у 25-30% больных ВБП была отмечена тенденция к снижению лейкоцитов.

Отсутствие лейкоцитоза, а в ряде случаев лейкопении, у пациентов в группе ВБП объяснялось наличием доказанного вирусного компонента и его влиянием на основные показатели периферической крови. Такие же различия между группами были выявлены со стороны уровня палочкоядерных нейтрофилов.

Кроме того, в группе ВБП при поступлении на 6-е и 12-е сутки стационарного лечения наблюдался существенный лимфоцитоз в отличие от показателей в группе БП. Уровень скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у пациентов, страдающих ВБП, в сравниваемых контрольных точках был значимо выше, что свидетельствовало о более выраженном и длительном воспалительном процессе у больных пневмонией со смешанной флорой возбудителей (табл. 7).

Результаты биохимического анализа крови при поступлении в стационар и в динамике на 6-е сутки лечения свидетельствовали о существенно более высокой ферментемии у пациентов в группе ВБП (КФК-МВ, АСТ, АЛТ) в сравнении с группой БП (табл. 8).

Динамика величин острофазовых показателей в исследованных группах представлена в таблице 9.

Полученные результаты свидетельствуют о повышении острофазовых показателей в группах ВБП и БП в начальном периоде болезни. Однако у пациентов, страдающих ВБП, уровень фибриногена при поступлении составил $5,8 \pm 0,6$ г/л, а у страдающих БП был существенно ниже – $4,8 \pm 0,3$ г/л. Далее в динамике развития заболевания показатели фибриногена в сравниваемых группах существенно не отличались.

Уровень СРБ при поступлении, а также на 6-е сутки лечения был существенно выше в группе ВБП ($50,4 \pm 15,7$ и $26,5 \pm 7,8$ мг/л), чем в группе БП ($33,5 \pm 11,3$ и $15,5 \pm 6,2$ мг/л).

Пульсоксиметрия проводилась всем пациентам ежедневно с момента поступления в стационар (табл. 10).

Представленные результаты свидетельствуют об исходно более низкой сатурации у больных, страдающих ТВБП, в сравнении с пациентами БП, а также торпидной нормализации данного показателя в группе больных вирусной этиологии.

Всем больным ТВП с первых дней назначалась антибактериальная терапия в соответствии с методическими рекомендациями [4, 5, 14]. При ее неэффективности и при получении результатов микробиологического анализа она корректировалась в соответствии с выявленной флорой.

При выявлении вирусных агентов в этиотропную терапию включались противовирусные препараты прямого действия: осельтамивир, умифеновир, рибавирин. При верификации вирусов гриппа А и В

Таблица 7

Динамика показателей общего клинического анализа крови больных ТВП различной этиологии, $M \pm m$

Показатель	ВБП, n=38			БП, n=12		
	при поступлении	на 6-й день	на 12-й день	при поступлении	на 6-й день	на 12-й день
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	$4,7 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,1$	$4,6 \pm 0,1$	$4,7 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,2$
Гемоглобин, г/л	$136,0 \pm 2,7$	$137,4 \pm 2,6$	$135,8 \pm 1,6$	$134,1 \pm 4,9$	$135,2 \pm 5,7$	$136,0 \pm 3,2$
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$8,1 \pm 5,2^*$	$6,1 \pm 2,5^*$	$5,4 \pm 0,3$	$15,8 \pm 5,8$	$10,4 \pm 3,69$	$6,7 \pm 2,0$
П/я нейтрофилы, %	$2,2 \pm 1,2^*$	$2,5 \pm 0,9^*$	$1,7 \pm 0,7$	$8,2 \pm 3,6$	$4,6 \pm 1,0$	$2,1 \pm 1,2$
С/я нейтрофилы, %	$65,9 \pm 1,67$	$66,7 \pm 1,16$	$65,6 \pm 2,07$	$62,3 \pm 2,07$	$64,1 \pm 2,8$	$68,6 \pm 1,97$
Эозинофилы, %	$0,74 \pm 0,15$	$0,83 \pm 0,16$	$1,32 \pm 0,63$	$0,75 \pm 0,25$	$1,62 \pm 0,65$	$1,12 \pm 0,29$
Базофилы, %	$1,16 \pm 0,14$	$1,29 \pm 0,13$	$1,12 \pm 0,12$	$0,87 \pm 0,22$	$1,12 \pm 0,12$	$1,62 \pm 0,53$
Лимфоциты, %	$28,6 \pm 6,3^*$	$25,3 \pm 5,4^*$	$18,7 \pm 5,1^*$	$13,2 \pm 4,8$	$14,2 \pm 5,6$	$13,8 \pm 4,9$
Моноциты, %	$3,3 \pm 0,3$	$3,8 \pm 0,2$	$4,0 \pm 0,2$	$3,5 \pm 0,8$	$4,0 \pm 0,9$	$4,1 \pm 0,8$
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$275,1 \pm 17,3$	$265,0 \pm 14,6$	$257,9 \pm 5,8$	$264,5 \pm 20,4$	$294,8 \pm 17,5$	$314,1 \pm 18,3$
СОЭ, мм/час	$23,5 \pm 2,1^*$	$20,0 \pm 6,6^*$	$17,2 \pm 6,8^*$	$18,1 \pm 6,4$	$17,9 \pm 1,8$	$10,0 \pm 1,1$

Примечание: * – различие между группами ВБП и БП в соответствующие сроки лечения, $p < 0,05$.

Таблица 8

Динамика показателей биохимического анализа крови больных ТВП различной этиологии, $M \pm m$

Показатель	ВБП, n=38			БП, n=12		
	при поступлении	на 6 день	на 12 день	при поступлении	на 6 день	на 12 день
Глюкоза, ммоль/л	5,2±0,2	4,8±0,2	5,1±0,1	5,1±0,2	5,2±0,2	4,9±0,1
Билирубин, мкмоль/л	9,3±0,5	7,9±0,6	8,8±0,5	9,7±1,9	6,3±1,2	7,7±0,8
КФК-МВ, МЕ/л	37,4±4,7*	45,1±5,1*	18,6±1,9	27,2±6,5	24,7±4,9	14,5±4,3
Креатинин, кмоль/л	79,4±2,7	78,8±1,5	77,6±2,7	87,3±5,7	82,1±2,6	84,0±2,1
АСТ, МЕ/л	59,1±8,7*	63,8±9,5*	26,5±2,2	24,2±5,2	22,1±7,1	24,0±4,9
АЛТ, МЕ/л	61,9±7,6*	62,9±17,3*	36,9±5,7	33,5±6,6	30,2±5,1	28,7±5,7

Примечание: * – различие между группами ВБП и БП в соответствующие сроки лечения, $p < 0,05$.

Таблица 9

Динамика острофазовых показателей крови больных ВП различной этиологии, $M \pm m$

Показатель	Референтные значения	ВБП, n=38	БП, n=12
Фибриноген при поступлении, г/л	2–4	5,8±0,6*	4,8±0,3
Фибриноген на 6-й день, Г/л	2–4	4,8±0,6	4,9±0,5
Фибриноген на 12-й день, г/л	2–4	4,3±0,8	4,0±0,5
СРБ при поступлении, мг/л	до 5	50,4±15,7*	33,5±11,3
СРБ на 6-й день, мг/л	до 5	26,5±7,8*	15,5±6,2
СРБ на 12-й день, мг/л	до 5	10,4±3,1	9,8±3,7

Примечание: * – различие между группами ВБП и БП в соответствующие сроки лечения, $p < 0,05$.

Таблица 10

Оценка сатурации кислорода SpO₂, крови в динамике заболевания у больных ВП различной этиологии, % ($M \pm m$)

Показатель	Референтные значения	ВБП, n=38	БП, n=12
При поступлении	95 и выше	86,7±4,6*	91,9±5,5
Через 24 ч	95 и выше	88,4±4,8*	93,2±4,5
Через 48 ч	95 и выше	92,5±2,3*	96,1±2,5

Примечание: * – $p < 0,05$.

применялся осельтамивир 150 мг в сутки в течение 5–7 дней. В случаях выявления РСВ и аденовирусов применялись умифеновир 800 мг в сутки или рибавирин 800 мг в сутки в течение 3–5 дней. Назначение противовирусных препаратов в первые 48 ч от момента поступления больного приводило к контролируемому и прогнозируемому течению ТВП, а при более позднем назначении (в силу объективных причин, связанных с задержкой госпитализации) удавалось выявить положительную динамику в клинической и рентгенологической картине у тяжелых больных существенно позже, в том числе из-за искусственной вентилизации легких в ОРИТ на фоне крайне тяжелого течения болезни.

Рентгенологическое разрешение инфильтративных изменений у военнослужащих, страдающих тяжелой ВБП, наступило позже в среднем на 4–5 суток в сравнении с пациентами, переносящими тяжелую БП, что, несомненно, удлиняло и сроки пребывания в стационаре (рис.).

Полученные данные свидетельствовали об отягчающем многообразном влиянии смешанной вирусно-бактериальной микрофлоры на патогенез, клиническую картину и динамику течения ВП. С целью ранней верификации возбудителей внебольничной пневмонии бактериальной и вирусной природы для назначения адресной этиотропной терапии целесообразно внедрение современных методов этиологической диагностики, а именно ПРЦ мокроты и ИФА плазмы крови в военно-медицинских организациях МО РФ. При отсутствии возможности этиологической расшифровки возбудителей внебольничной пневмонии необходимо учитывать полученные нами данные об участии вирусных агентов в этиологии современной пневмонии, что является основанием для назначения эмпирической противовирусной терапии (в зависимости от эпидемиологической обстановки в регионе). Раннее назначение противовирусной терапии позволит снизить риск развития осложнений и сроки пребывания в стационаре.

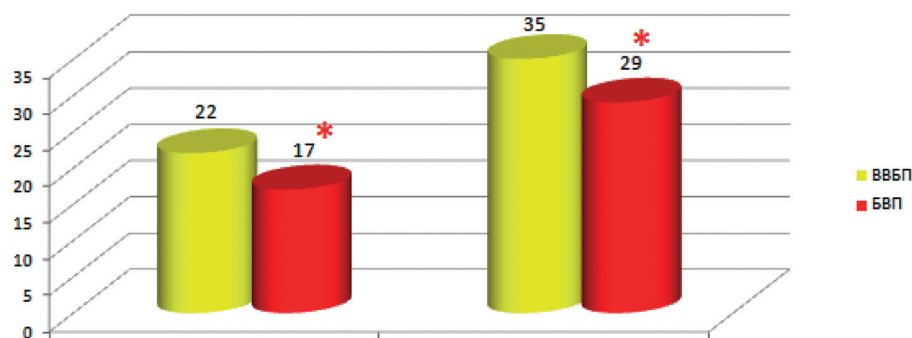


Рис. Сроки разрешения инфильтративных изменений и длительность лечения военнослужащих, страдающих тяжелой ВБП, * – $p < 0,05$

Выводы

1. Применение современных методик этиологической диагностики ВП, таких как ПЦР и ИФА, позволяет выявить у военнослужащих в ранние сроки заболевания широкий спектр возбудителей пневмонии, в том числе вирусы и трудно культивируемые атипичные возбудители.

2. Этиологическая структура возбудителей ТВП у обследованных военнослужащих в осенне-зимний период 2013–2015 г. в 75% случаев представлена сочетанием вирусной и бактериальной флоры и лишь в 25% случаев – различными бактериальными агентами. Наиболее значимыми бактериальными возбудителями ТВП остаются по-прежнему *S. Pneumonia* – 35,8%, среди атипичных возбудителей – *M. Pneumonia* (25,6%), среди вирусных агентов – аденовирусы (58,9%), РСВ – 55,3%, вирус гриппа А – 23,6%.

3. Ведущими этиологическими агентами смешанной вирусно-бактериальной пневмонии в осенне-зимний период 2013–2015 г. было сочетание аденовирусов с *M. Pneumonia* в 24% случаев; аденовирусов с *S. Pneumonia* в 22% случаев, вирусы гриппа А, В, аденовирусы в комбинации с различными бактериальными агентами в 23–30% случаев.

4. Клиническое течение тяжелой ВБП по сравнению с пациентами, страдающими типичной БП, имело свои существенные особенности в виде более длительного лихорадочного периода и синдрома общей интоксикации, явлений дыхательной и сердечной недостаточности с нарушениями вентиляционной функции легких и гемодинамики, большим объемом воспалительной инфильтрации в легких, выраженными нарушениями биохимического гомеостаза и сопровождалось более частым развитием острых жизнеугрожающих осложнений: ОРДС, плевритов, инфекционно-токсических миокардитов и нефритов.

5. Обнаруженные особенности этиологической структуры возбудителей внебольничных вирусно-бактериальных пневмоний тяжелого течения у военнослужащих требуют назначать своевременную стартовую антибактериальную терапию в комбинации с противовирусными препаратами, эффективными в отношении выявленных вирусных агентов.

Литература

1. Диагностика, лечение и профилактика внебольничных пневмоний тяжелого течения у военнослужащих: методические рекомендации / Н.Н. Рыжман [и др.]. – СПб.: ВМА, 2014. – 60 с.
2. Диагностика, лечение и вакцинопрофилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих: методические указания / Ю.В. Овчинников [и др.]. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2016. – 58 с.
3. Жданов, К.В. Профилактика, диагностика и лечение острых респираторных заболеваний и гриппа / К.В. Жданов [и др.] // Указания по диагностике, лечению и профилактике острых респираторных заболеваний и гриппа в ВС РФ. – М.: МО РФ ГВМУ, 2013. – 64 с.
4. Зайцев, А.А. Применение шкал оценки тяжести состояния больных внебольничной пневмонией у пациентов молодого возраста / А.А. Зайцев, Ю.В. Овчинников, С.В. Чернов // Воен.-мед. журн. – 2014. – Т. 24. – С. 31–34.
5. Зайцев, А.А. Острый бронхит / А.А. Зайцев [и др.] // Фарматека. – 2015. – № 14. – С. 92–97.
6. Зайцев, А.А. Острый бронхит: практ. пособ. для врачей / А.А. Зайцев М.А. Харитонов, В.В. Иванов. – М., 2016. – 41 с.
7. Иванов, В.В. Лечебные эффекты вибрационно-компрессионного воздействия на грудную клетку при внебольничной пневмонии / В.В. Иванов [и др.] // Пульмонология. – 2015. – № 2. – С. 187–195.
8. Иванов, В.В. Применение вибрационно-компрессионного воздействия на грудную клетку при внебольничной пневмонии / В.В. Иванов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2015. – № 3 (51). – С. 72–78.
9. Иванов, В.В. Тяжелая вирус-ассоциированная пневмония у военнослужащих / В.В. Иванов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2015. – № 1 (49). – С. 146–152.
10. Иванов, В.В. Новые подходы к применению спиральной компьютерной томографии у военнослужащих с внебольничной пневмонией тяжелого течения / В.В. Иванов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2015. – № 3 (51). – С. 114–118.
11. Иванов, В.В. Клинический случай сочетания тяжелой вирусно-бактериальной пневмонии и инфильтративного туберкулеза легких у военнослужащего / В.В. Иванов [и др.] // Воен.-мед. журн. – 2015. – Т. 336, № 5. – С. 53–56.
12. Иванов, В.В. Дифференциальная диагностика внебольничной пневмонии и диссеминированного заболевания легких / В.В. Иванов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2015. – № 2 (50). – С. 113–117.
13. Кучмин, А.Н. Диагностика, лечение и профилактика внебольничной пневмонии у военнослужащих МО РФ: метод. указания / А.Н. Кучмин, В.Г. Акимкин, А.И. Синопальников. – М.: ГВКГ им. Н.Н. Бурденко, 2010. – 66 с.

14. Казанцев, А.П. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней: руководство для врачей / А.П. Казанцев, В.А. Казанцев. – М.: Мед. информ. аг-во, 2013. – 496 с.
15. Казанцев, В.А. Инфекция нижних дыхательных путей: парадигма рациональной терапии / В.А. Казанцев // Consilium Medicum. – 2013. – № 11. – С. 28–32.
16. Казанцев, В.А. Мукоактивная терапия при лечении больных с инфекциями нижних дыхательных путей / В.А. Казанцев // Мед. совет. – 2015. – № 16. – С. 83–89.
17. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых / А.Г. Чучалин [и др.]. – М: Гэотар-Медиа, 2014. – 91 с.
18. Львов, Н.И. Аденовирусная инфекция у военнослужащих: клиника, диагностика и лечение: дис. ... д-ра мед. наук / Н.И. Львов. – СПб.: ВМА, 2016. – 313 с.
19. Парфёнов, С.А. Современные направления профилактики внебольничной пневмонии у военнослужащих, проходящих военную службу по призыву / С.А. Парфёнов [и др.] // Антибиотики и химиотерапия. – 2018. – № 63. – С. 1–7.
20. Практическая пульмонология: руководство для врачей / под ред. В.В. Салухова, М.А. Харитонов. – М.: Гэотар-Медиа, 2017. – 410 с.
21. Харитонов, М.А. Пневмонии: Руководство для врачей / М.А. Харитонов, В.А. Андреев, Т.И. Оболенская // Мед. лаб. диагностика: программы и алгоритмы. – М.: Гэотар-медиа, 2014. – С. 430–458.
22. Харитонов, М.А. Клинико-диагностические особенности внебольничной вирусно-бактериальной пневмонии / М.А. Харитонов, М.А. Журкин, В.В. Иванов // Прак. пульмонолог. – 2016. – № 1. – С. 36–44.
23. Харитонов, М.А. Функция внешнего дыхания: теория и практика / М.А. Харитонов [и др.]. – СПб.: Нормедиздат, 2013. – 288 с.
24. Харитонов, М.А. Роль современных методик этиологической диагностики в изучении структуры возбудителей внебольничной пневмонии у военнослужащих / М.А. Харитонов [и др.] // Вестн. Росс. воен.-мед. акад. – 2016. – № 2 (54). – С. 54–61.
25. Харитонов, М.А. Особенности пневмонии у военнослужащих в условиях боевой деятельности. Вопросы организации терапевтической помощи и профилактики в войсках: дис. ... д-ра мед. наук / М.А. Харитонов. – СПб.: ВМА, 2003. – 313 с.
26. Чучалин, А.Г. Тяжелые формы гриппа: диагностические и лечебные алгоритмы / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2009. – № 5. – С. 5–7.
27. Чучалин, А.Г. Пневмония: актуальная проблема медицины XXI века / А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2015. – № 2. – С. 133–142.
28. Chalmers, J.D. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia / J.D. Chalmers [et al.] // Thorax. – 2010. – P. 13–16.
29. Choby, B.A. Respiratory infections: community-acquired pneumonia / B.A. Choby, P. Hunter // F.P. Essent. – 2015. – Vol. 429. – P. 11–21.
30. Jose, R.J. Community-acquired pneumonia / R.J. Jose, J.N. Periseneris, J.S. Brown // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2015. – Vol. 21, № 3. – P. 212–218.
31. Rozenbaum, M.H. The role of Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia among adults / M.H. Rozenbaum, P. Pechlivanoglou., van der T.S. Werf // A meta-analysis. Eur. J. Clin. Microb. Infect. Dis. – 2013. – P. 305–316.
32. Torres, A. The aetiology and antibiotic management of community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review / A. Torres, F. Blasi, W.E. Peetermans // Eur. J. Clin. Microbiol. Dis. – 2014. – Vol. 3, № 7. – P. 1065–1079.

V.V. Saluhov, M.A. Haritonov, V.V. Ivanov, M.A. Zhurkin, B.A. Chumak, A.V. Nikolaev,
Yu.V. Rudakov, K.V. Asyamov, A.B. Bogomolov, A.A. Chugunov, O.A. Malceva

Modern Aspects of Etiological Diagnostics, Clinical Picture and Treatment of Severe Community-Acquired Pneumonia in Soldiers

Abstract. The problem of community-acquired pneumonia is one of the most relevant for military medicine. The relevance of community-acquired pneumonia is determined by the high incidence of conscription by military personnel, the severity of the clinical course, the presence of severe complications, the duration of labor losses, the tendency to epidemic spread, and the risk of deaths. It is necessary to improve laboratory research methods with the introduction of express methods for verifying bacterial and viral agents, determining the clinical features of the viral-bacterial pneumonia, and justifying the inclusion of antiviral agents in the etiotropic treatment regimen. An expanded complex of microbiological diagnosis of pneumonia has been developed, combining classical bacteriological methods with express methods (polymerase chain reaction, enzyme-linked immunosorbent assay, immunochromatography), which made it possible to determine atypical pathogens and viruses in addition to agents of a bacterial nature. Using these techniques, the modern etiological structure of community-acquired pneumonia in the military has been established, the prevalence of viral-bacterial pneumonia has been revealed. Among viruses, the leadership of adenovirus infection has been established, clinical and laboratory features of the disease are shown depending on the pathogens identified, the feasibility of additional prescribing of antiviral agents in addition to antibiotics in the treatment of viral-bacterial pneumonia is justified.

Key words: community-acquired pneumonia, severe viral-bacterial pneumonia, immunochromatographic tests, enzyme immunoassay, polymerase chain reaction, viruses, antiviral therapy.

Контактный телефон: 8-903-096-15-01; e-mail: vmeda-nio@mail.ru