

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Поражение легких при гриппе у детей

Д. А. ВОРОБЬЕВА¹, Л. Н. ГУСЕВА¹, И. Е. КОЛТУНОВ³, А. В. БУЛЛИХ³, С. Б. ЯЦЫШИНА²,
Г. А. ШИПУЛИН², Е. Л. ТУМАНОВА¹, Н. А. МАЛЫШЕВ⁴, В. Ф. УЧАЙКИН¹

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва¹,
ФБУН Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва²,
Морозовская детская городская клиническая больница, Москва³,
Клиническая инфекционная больница № 1, Москва⁴

В статье представлены результаты клинико-лабораторных исследований больных гриппом, осложненным пневмонией. Выявлены особенности клинических проявлений пневмонии при A(H1N1)pdm09 и A(H3N2).

Ключевые слова: пневмония, вирус гриппа А (H1N1)pdm09, вирус гриппа А (H3N2).

Lung Damage in Children with Influenza

D. A. Vorobeva¹, L. N. Guseva¹, I. E. Koltunov³, A. V. Bullih³, S. B. Yatsyshina², G. A. Shipulin², E. L. Tumanova¹, N. A. Malyshev⁴, V. F. Uchaykin¹

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov¹,
Central Research Institute of Epidemiology²,
Morozovsky Children's Clinical Hospital³,
Clinical Infectious Diseases Hospital № 14, Moscow, Russia

The article presents the results of clinical and laboratory studies of patients with influenza complicated by pneumonia. Peculiarities of clinical manifestations of pneumonia caused by influenza virus have been disclosed.

Keywords: Pneumonia, influenza A virus (H1N1) pdm09, influenza A virus (H3N2)

Контактная информация: Воробьева Диана Александровна — очный аспирант каф. инфекционных болезней у детей № 1 ГОУ ВПО РНИМУ Росздрава; 117049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1, МДГКБ (Vorobeva Diana — post-graduate student of Department of infectious diseases in children № 1 of the pediatric faculty; Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov); т. (968)846-56-98; e-mail: dana2285@mail.ru

УДК 616.921.5:616.2

Грипп и ОРВИ занимают ведущее положение в инфекционной патологии человека, особенно в детском возрасте. Дети представляют особую группу риска, поскольку частота респираторных вирусных инфекций и гриппа у них в десятки раз превышает заболеваемость у взрослых [1].

Актуальность проблемы заключается не только в чрезвычайной распространённости, но и, прежде всего, в частых осложнениях, тяжести течения и высокой доле неблагоприятных исходов. Среди осложнений определяющее значение имеет пневмония. Это заболевание всегда занимало первую строчку в структуре осложнений гриппа у детей.

Новое звучание эта проблема получила в последние годы в связи с пандемией гриппа А (H1N1)pdm09 в 2009—2010 годах, когда впервые появились сообщения о росте заболеваемости гриппом, для которого характерным было поражение не верхних дыхательных путей, а нижних за счет возникновения отека альвеолярно-капиллярной мембраны, появления тяжелого острого дистресс-синдрома и быстрого развития клиники кислородного голодания.

Принято считать, что острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) представляет собой особую форму острой дыхательной недостаточности, которая является компонентом полиорганной недостаточности и развивается как неспецифическая реакция легких на различные повреждающие факторы. Морфологические изменения в легких при ОРДС имеют неспецифический характер: увеличение массы легких, интерстициальный и альвеолярный отек, разрушение альвеолярных перегородок и ателектазы различной величины и давности, крово-

излияния преимущественно под плевру и в периферических участках легких, трахеобронхит и бронхиолит, со временем приобретающие гнойный характер. Характерны так же фибриновые тромбы в артериолах, капиллярах, гиперплазия и повреждения альвеоцитов, вплоть до образования гиалиновых мембран. Изменения в легких характеризуются гетерогенностью, носят фазный характер. На ранних стадиях преобладают явления интерстициального отека и ателектазы, в поздний период присоединяются очаги пневмонии с абсцедированием и процессы фиброза [2].

Целью исследования явилось изучение клинических проявлений и течения пневмоний при гриппе А (H1N1)pdm09 и А (H3N2) у детей.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в 2011—2014 гг. в отделениях МДГКБ и КИБ № 1. Пациенты, поступившие в стационар с диагнозом ОРВИ и пневмония, обследовались согласно стандарту (от 09.11.12 № 741н, 29.12.2012 № 1658н).

Для уточнения этиологии заболевания методом ПЦР (полимеразная цепная реакция) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в реальном времени, была исследована индуцированная мокрота и смывы из носоглотки и ротоглотки, для определения возбудителя РНК вируса гриппа А (H1N1)pdm09 и А (H3N2). Материал был собран при поступлении в стационар.

Исследования проводились на базе Референс-центра по мониторингу за инфекциями верхних и нижних дыхательных путей ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора с использованием наборов реагентов производства ФБУН ЦНИИЭ. Дополнительно проводились иссле-

дования на грипп экспресс-методом на основе иммунохроматографии (Standart Diagnostics, INC., Германия) и бактериологическое исследование мокроты. Помимо клинического наблюдения, оценивали клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимические исследования с определением CRP (С-реактивный белок) и АСЛО (антистрептолизин-О), проводили рентгенографию грудной клетки.

Результаты и их обсуждение

За обозначенный временной период было госпитализировано 222 больных гриппом, из них у 29 (13,06%) детей была пневмония. Лабораторно у 14 из них был грипп А (H1N1)pdm09, у 15 — грипп А (H3N2).

Среди больных гриппом А (H1N1)pdm09 в возрасте до 3 лет было 3 ребенка, от 3 до 7 лет — 2, от 7 до 14 лет — 3, старше 14 лет — 6 детей.

Заболевание при гриппе А (H1N1)pdm09 начиналось внезапно с повышения температуры тела до фебрильных цифр (39–40°C), с максимальным подъемом в первые 2 дня болезни. Дети старшего возраста жаловались на головную боль, недомогание, слабость, реже боль в горле, насморк. При поступлении в стационар на 4–5 день болезни температура тела оставалась на субфебрильных цифрах (37,5–38,0°C). Длительность лихорадки в среднем составила 5 дней. Кашель при поступлении у всех детей был влажный. При аускультации у 13 из 14 больных отмечали ослабление дыхания, но хрипы не выслушивались, только у одного ребенка выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы.

На рентгенограммах грудной клетки, выполненных при поступлении в стационар, была диагностирована пневмония: у 4-х — сегментарная, у 6-ти — очаговая и очагово-сливная и у 4-х — долевая. Локализация процесса в большинстве случаев определялась в нижних долях и прикорневых зонах. У 7 детей поражение легких было левостороннее, у 5 — правостороннее, только у 2 — двустороннее. На рентгенограммах органов грудной клетки обнаруживалась деформация и обогащение сосудисто-интерстициального рисунка в виде облаковидных теней с нечеткими границами со слабоинтенсивным затемнением.

В клиническом анализе крови у 12 детей из 14 изменений не отмечалось. Смешанная инфекция наблюдалась у двоих детей. У одного больного, перенесшего 2 недели назад гнойный отит, наблюдался лейкоцитоз и ускоренная СОЭ. У второго больного — лейкопения на фоне ускоренной СОЭ и повышения CRP, а также были выявлены тромбоцитопения и анемия, на фоне течения острой ЦМВ-инфекции (антитела Ig M CMV).

В бактериологическом анализе мокроты у 6 из 14 обнаруживался *Streptococcus viridans*, что мы считали занесенной микрофлорой из полости рта и глотки.

В качестве примера приводим 2 клинических случая с разными исходами.

Мальчик, А. 3-х лет, заболел остро (31. 01.13), повысилась температура до 40°C, слабость, снижение аппетита. Через 2 дня появился кашель, однократная рвота. Лечился амбулаторно. На 5 день болезни госпитализирован в стационар с носовым кровотечением. Диагноз на

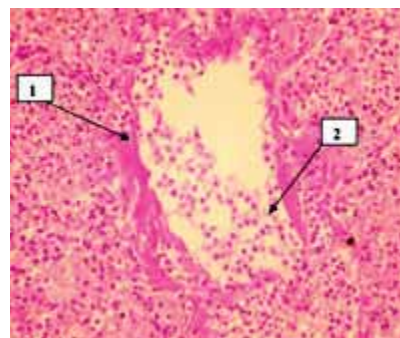


Рисунок 1. Легкие: альвеолы выстланы гиалиновыми мембранами (1). В просвете альвеол мононуклеарные клеточные элементы (2). Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 200

момент поступления ОРВИ, пневмония. При поступлении состояние средней тяжести, температура тела 37,5°C, кожа бледная, чистая, влажная. Носовое дыхание затруднено. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. В клиническом анализе крови (6 день болезни): лейкоциты — $5,6 \times 10^9/\text{л}$, п — 1%, с — 47%, л — 40%, м — 7%, э — 5%, СОЭ — 8 мм/ч. В смывах из ротоглотки и носоглотки методом ПЦР обнаружена РНК вируса гриппа А (H1N1)pdm09.

На рентгенограмме органов грудной клетки слева в проекции задних отделов 3–4 ребер определялось затемнение средней интенсивности без четких контуров. Легочный рисунок обогащен, сгущен в медиальных отделах. Диагностирована внебольничная вирусная гриппозная левосторонняя нижнедолевая пневмония, средней степени тяжести. Ребенок выписан из стационара в удовлетворительном состоянии на 12 день болезни.

На контрольной рентгенограмме на 11 день болезни очаговых изменений в легких не выявлено. В клиническом анализе крови без изменений, CRP — отрицательный (0,002).

Клиническая картина заболевания, результаты лабораторных и рентгенологических исследований позволили диагностировать вирусную пневмонию.

Следующий пример демонстрирует течение гриппа, осложненного пневмонией с летальным исходом.

Девочка, 11 лет, заболела остро (12.02.13), температура тела до 40°C, слабость, головная боль, сухой кашель. Обратилась к участковому педиатру на 2 день болезни, был поставлен диагноз ОРВИ. В легких жесткое дыхание, хрипов не было. В клиническом анализе крови изменений не выявлено (лейкоциты — $6,1 \times 10^9$, гемоглобин 141 г/л, СОЭ — 7 мм/ч).

Одновременно с общеклиническими анализами, была произведена рентгенограмма грудной клетки — патологии не выявлено. Больная госпитализирована на 4 день болезни в связи с сохраняющейся лихорадкой, одышкой смешанного типа. Состояние тяжелое. Беспокоит кашель. При перкуссии — укорочение в нижних отделах легких с двух сторон. При аускультации — дыхание в нижних отделах ослабленное. Хрипы влажные, мелкопузырчатые, крепитация больше справа в нижних отделах. На рентгенограммах грудной клетки (4 день болезни) — в легких с 2-х сторон определяются множественные участки ин-

филтрации округлой неправильной формы с неровными, нечеткими контурами, сливного характера. Корни легких инфильтрированы. Диафрагмальные синусы затемнены. Средостение не смещено.

Методом ПЦР в мокроте обнаружена РНК вируса гриппа А (H1N1)pdm09.

Несмотря на проводимую в реанимационном отделении терапию, признаки дыхательной недостаточности прогрессировали, и на 5 день болезни констатирована смерть.

На вскрытии в легких эпителий большинства крупных и мелких бронхов некротизирован, на отдельных участках эпителий резко уплощен, с выраженными дегенеративными изменениями. В просвете бронхов определяются клеточные массы, в составе которых присутствуют мононуклеары, немногочисленные палочкоядерные и единичные сегментоядерные лейкоциты. Обнаруживаются множественные ателектазы. Альвеолы заполнены экссудатом. В отдельных альвеолах определяются эритроциты. Часть альвеол выстлана гиалиновыми мембранами (рис. 1). Наблюдаются резкий отек межальвеолярных перегородок, очаги гнойной деструкции, в которых находятся колонии микроорганизмов.

При микробиологическом исследовании из ткани легких выделен золотистый стафилококк.

Данная история болезни демонстрирует о наличии у больной гриппозной пневмонии, протекавшей с признаками респираторного дистресс-синдрома и наслоением в финале бактериальной инфекции.

Среди больных гриппом А (H3N2) в возрасте до 3 лет было 5 детей, от 3 до 7 лет — 3, старше 14 лет — 7 детей. Заболевание начиналось остро с подъема температуры тела до 38–39 °С, с максимумом на 3–4 день болезни. Длительность лихорадки составила 8–9 дней. При поступлении в стационар дети жаловались на головную боль, заложенность носа, сухой кашель, отмечалась одышка (инспираторная). При аускультации легких у 10 из 15 больных выслушивались хрипы, у 5 — хрипов не было, однако у 2 из них отмечалось ослабление дыхания.

На рентгенограммах грудной клетки, выполненных при поступлении в стационар, у 4-х больных была диагностирована сегментарная, у 4-х — долевая, у 2-х — полисегментарная и очагово-сливная, у 3-х — очаговая пневмония. У 11 из 15 больных пневмония была правосторонней у 4 — левосторонней, в одном случае — двусторонней. У 7 больных изменения на рентгенограммах органов грудной клетки были схожими с рентгенологическими признаками пневмонии при гриппе А (H1N1)pdm09: обогащение сосудисто-интерстициального рисунка со слабоинтенсивным затемнением в виде облаковидных теней с нечеткими границами. Следует отметить, что при гриппе А (H3N2) именно у этих 8 больных в клиническом анализе крови был лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево и ускорение СОЭ. Тогда, как у остальных 7 больных в клиническом анализе крови изменения не наблюдались.

У 8 больных на рентгенограмме органов грудной клетки при гриппе А (H3N2) на фоне обогащения легочного

рисунка были обнаружены затемнения в виде снижения прозрачности легочной ткани, с четкими границами.

Течение заболевания у 11 из 14 больных гриппом А (H1N1)pdm09 и у 7 из 15 гриппом А (H3N2) было гладким, без осложнений, в среднем койко-день пребывания в стационаре не превышал 8–10 дней. На повторной рентгенограмме грудной клетки в стационаре на 7–10 день болезни отмечалась положительная динамика со стороны легких, однако сохранялась деформация и обогащение сосудисто-интерстициального рисунка.

У 3-х больных гриппом А (H1N1)pdm09 и у 8-ми гриппом А (H3N2) пневмония приняла характер вирусно-бактериального процесса.

Результаты наших исследований не позволяют однозначно трактовать характер поражения легких при гриппе. Острый тяжелый респираторный дистресс-синдром (ОРДС), часто описываемый у взрослых, мы могли диагностировать только у двоих детей.

У наблюдавшихся нами детей с гриппом А (H1N1)pdm09 в легких процессы протекали легче, по сравнению с ОРДС. Начало заболевания характеризовалось повышением температуры тела, слабостью, вялостью, больные жаловались на головную боль, насморк, кашель. Дети поступали в стационар на 3–5 день от начала заболевания (ранние сроки). Аускультативно у большинства в легких хрипы не выслушивались. Локализация процесса в большинстве случаев была в нижних долях и прикорневых зонах, первыми поразились бронхи, с последующим распространением процесса по бронхиальному дереву на паренхиму легких. По совокупности клинико-рентгенологических данных у подавляющего большинства при гриппе А (H1N1)pdm09 и А (H3N2) имело место вирусное поражение легких (катаральная пневмония), для которой характерна 1 и 2 фаза ОРДС (сосудистое полнокровие — на рентгенограммах определяется усилением легочного рисунка за счет расширения крупных сосудистых теней и интерстициальный отек — на фоне преобладающего сосудистого компонента с периваскулярным отеком междольковых и альвеолярных перегородок). Это положение подтверждалось контрольной рентгенограммой грудной клетки через 7–10 дней от поступления в стационар, на которой воспалительных изменений в легких не было выявлено. При этом сохранялось только усиление легочного рисунка. Течение заболевания проходило без осложнений. Считаем возможным подобные изменения легких трактовать как гриппозная катаральная пневмония.

В большинстве случаев (18 из 29 детей) изменения в легких ограничивались гемодинамическими нарушениями. Они оказались непродолжительными, улучшение состояния наступало уже в конце первой недели болезни. В клинических анализах крови сдвига формулы не наблюдали. На рентгенограммах грудной клетки изменения характеризовались только усилением легочного рисунка, за счет расширения крупных сосудистых теней и периваскулярным отеком междольковых и альвеолярных перегородок.

ГРИПП!



не ждать

ДЕЙСТВОВАТЬ

НА ОПЕРЕЖЕНИЕ!

ГРИППОЗНАЯ ВАКЦИНА ПОСЛЕДНЕГО ПОКОЛЕНИЯ БЕЗ КОНСЕРВАНТОВ

- + Специфическая профилактика гриппа у детей с 6 месячного возраста, подростков и взрослых без ограничения возраста
- + Содержит только высокоочищенные антигены актуальных штаммов вируса гриппа и иммунопотенциатор Полиоксидоний
- + Соответствует международным требованиям по эффективности, безопасности и качеству
- + Производится по мировым стандартам GMP (Good Manufacturing Practice)
- + Специальная атравматичная игла для безболезненной вакцинации

Вакцина национального календаря профилактических прививок для детей



Термин «катаральная» бронхопневмония был введен академиком И. В. Давыдовским для обозначения выраженного участия в воспалительном процессе бронхиального дерева по типу слизисто-гнояного катара. Местом развития бронхопневмоний обычно являются задне-нижние части легких, реже верхне-передние. Обычно они возникают в тех случаях, когда первичный бронхит приводит к пневмонии не путем эндобронхиального распространения процесса вглубь паренхимы легкого, а перибронхиально по лимфатической системе; поражение альвеолярной паренхимы возникает в конце следующей цепи явлений: бронхит, перибронхит, межочечная пневмония, собственно альвеолярная пневмония. Характерны расстройства кровообращения в малом кругу у тяжело больных. Сочетаясь с застойной гиперемией и гиперсекрецией бронхов, такие расстройства кровообращения сами по себе создают повод к развитию ателектазов, отека и других важных предпосылок для возникновения пневмонии [3].

Естественно, эти изменения мы не трактуем как проявления тяжелых гемодинамических нарушений с отеком альвеолярно-капиллярной мембраны, их обнаружение, скорее всего, можно считать промежуточной стадией ОРДС. Можно допустить, что эти изменения возникают только при вирусных поражениях легких, в механизме возникновения которых ведущая роль принадлежит тропизму вирусных патогенов к эпителию, выстилающему альвеолоциты. Надо полагать, что персистенция тропного вируса в альвеолоцитах сопровождается отеком и набуханием, вплоть до дистрофии и некрозов, гибели эпителиальных клеток, запускается процесс воспаления, что, скорее всего и является морфологическим субстратом вирусной пневмонии.

Выводы:

1. Изменения в легких при гриппе обычно возникают за счет сосудистых изменений, проявляющихся полнокровием, усилением легочного рисунка, расширением крупных сосудистых тяжей, интерстициальным отеком.

2. По совокупности клинико-рентгенологических и лабораторных данных поражение легких при гриппе можно трактовать как гриппозная катаральная пневмония, возникающая за счет вирусного поражения эндотелиально-альвеолярной системы легких. Изменения в легких при гриппе А (H1N1)pdm09 принципиально такие же, как при гриппе А (H3N2). Однако при гриппе А (H1N1)pdm09 сосудистые изменения бывают более выраженными, вплоть до возникновения ОРДС.

3. Катаральная вирусная пневмония при гриппе возникает в первые дни респираторного заболевания при максимальном подъеме температуры, проявляется ослаблением дыхания, слабоинтенсивными затемнениями в легких, за счет обогащения сосудисто-интерстициального рисунка и поражения бронхиол. Влажные хрипы при гриппе А (H1N1)pdm09 долго не прослушиваются, изменения со стороны периферической крови отсутствуют.

Литература:

1. Маринич И.Г. Социальные аспекты эпидемического процесса при гриппе и других острых респираторных заболеваниях в России: Отчет об исследовании / И.Г. Маринич, Л.С. Карпова, Е.А. Смородинцева. — М.: ГУ НИИ РАМН, 2009. — 112 с.
2. Острый респираторный дистресс-синдром: Практическое руководство / Под ред. Б.Р. Гельфанда, В.Л. Кассиля. — М.: Литтерра, 2007. — 232 с.
3. Давыдовский И.В. Патологическая анатомия и патогенез болезней человека: Том 1. — Москва: Медгиз. — 1956. — 662 с.

References:

1. Marinich I.G. *Sotsialnye aspekty epidemicheskogo protsessa pri grippe i drugih ostrykh respiratornykh zabolevaniyah v Rossii: Otchet ob issledovanii* [Social aspects of the epidemic process in influenza and other acute respiratory diseases in Russia: Research Report] / I.G. Marinich, L.S. Karpova, E.A. Smorodintseva. — M.: GU NII RAMN, 2009. — 112 s.
2. *Ostryiy respiratornyiy distress-sindrom: Prakticheskoe rukovodstvo* [Acute respiratory distress-sindrom: A Practical Guide] / Pod red. B.R. Gelfanda, V.L. Kassilya. — M.: Litterra. — 2007. — 232 s.
3. Davydovskiy I.V. *Patologicheskaya anatomiya i patogenez bolezney cheloveka* [Pathological anatomy and pathogenesis of human diseases]: Tom 1. — Moskva: Medgiz. — 1956. — 662 s.

К вопросу об организации отделений реабилитации для детей — реконвалесцентов инфекционных заболеваний

Е. В. ПРОНИНА¹, Н. В. СКРИПЧЕНКО¹, М. В. ИВАНОВА¹, Н. В. ГОНЧАР¹, М. К. БЕХТЕРЕВА¹, И. В. БАБАЧЕНКО¹, А. Г. ГОРЯЧЕВА¹, Н. В. РОГОЗИНА¹, О. Н. ВЛАДИМИРОВА²

ФГБУ Научно-исследовательский институт детских инфекций
Федерального медико-биологического агентства¹,
Санкт-Петербург, ФГБОУ ДПО Санкт-Петербургский институт усовершенствования
врачей-экспертов Минтруда России²

В последнее время актуальным направлением является разработка программ реабилитации второго этапа детей-реконвалесцентов инфекционных заболеваний. Целью данной работы является обоснование необходимости организации отделений реабилитации в детском инфекционном стационаре в соответствии с Порядком организации медицинской реабилитации. Проведен ретроспективный анализ историй болезни больных, поступивших на лечение в клинические подразделения ФГБУ «НИИДИ