

## Катамнестическое исследование пациентов, перенесших болезнь легионеров во время эпидемической вспышки легионеллеза в Свердловской области

Бобылева З. Д. – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры терапии ФПК и ПП ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», г. Екатеринбург  
Лещенко И. В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии ФПК и ПП ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», г. Екатеринбург  
Бубнова Е. М. – главный врач центральной городской больницы, г. Верхняя Пышма

### Follow-up studies patients undergoing legionnaires' disease during epidemic outbreak of legionellosis in the Sverdlovsk region

Bobyleva Z.D., Leshenko I.V., Bubnova E.M.

#### Резюме

Впервые описана устойчивость клинических симптомов, лабораторных, электрокардиографических и рентгенологических изменений, дана оценка качества жизни, обусловленного состоянием здоровья в рамках катамнестического исследования небольшой, но четко определенной группы из 46 пациентов, которые перенесли легионеллезную пневмонию (ЛП) во время эпидемической вспышки легионеллеза в Свердловской области. Наиболее распространенными и устойчивыми клиническими симптомами через 12 месяцев были кашель и повышение уровня артериального давления. По результатам исследований, проведенных у пациентов, перенесших ЛП, через 1 год после выписки из стационара, следует отметить: сохранение нормативных значений числа эритроцитов и уровня гемоглобина; нормализацию количества лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и СОЭ; отсутствие «свежих» электрокардиографических и рентгенологических изменений; достоверность преходящего характера относительного тромбоцитоза и синдрома цитолиза гепатоцитов. Качество жизни было в значительной степени нарушено по трем показателям из восьми, оцениваемым по форме SF-36, и обусловлено снижением уровня физической активности у пациентов мужчин; увеличением объема субъективных болевых ощущений, уменьшением объема социальных связей и социальной активности, с одновременным увеличением жизнеспособности и снижением тревожности и беспокойства. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что медицинские работники должны быть осведомлены о возможности проявления устойчивых симптомов, нарушения качества жизни, обусловленного состоянием здоровья, особенно в ситуации эпидемии, поскольку пациенты будут обращаться к ним за помощью с подобными жалобами. Осведомленность в этих вопросах поможет оказать более качественную помощь таким пациентам. Таким образом, болезнь легионеров может оказывать негативное влияние на состояние здоровья большей части пациентов на протяжении, по меньшей мере, 12 месяцев после выписки из стационара.

**Ключевые слова:** легионеллезная пневмония, катамнестическое исследование, качество жизни

#### Summary

For the first time described the sustainability of clinical symptoms, laboratory, ECG and radiographic changes, assess the quality of life due to health within the follow-up study of non-small but well defined group of 46 patients who suffered legionnaires' disease (LD) during epidemic outbreaks of legionellosis in the Sverdlovsk Oblast. The most prevalent and persistent clinical symptoms at 12 months had a cough and increased blood pressure. According to the results of studies conducted in patients undergoing LD, 1 year after hospital discharge, it should be noted: the preservation of normative values of red blood cells and hemoglobin level, normalizing the number of leukocytes, neutrophils, lymphocytes, and erythrocyte sedimentation rate, absence of "fresh" electrocardiography and radiographic changes, the transitory nature of the relative reliability of thrombocytosis and the syndrome of hepatocyte cytolysis. Quality of life was significantly disrupted in three of the eight indicators, as assessed by SF-36 form, and is due to reduced levels of physical activity in male patients, the increase in subjective pain, decline in social relationships and social activity, with a one-time increase the viability and reduced anxiety and restlessness. The results of our study suggest that the medical work-shop should be aware of possible manifestations of persistent symptoms, at breach of the

quality of life due to health, especially in the situation of the epidemic, as patients will turn to them for help. Awareness of these issues will help provide more quality in the power of such patients. Thus, the legionnaires' disease can have a negative impact on with-standing health most patients for at least 12 months after discharge from the hospital.

**Key words:** legionnaires' disease, follow-up studies, quality of life

## Введение

В настоящее время достигнут значительный прогресс в сфере медицинского и эпидемиологического контроля за вспышками болезни Легионеров, однако, мало известно об устойчивости клинических, лабораторных и рентгенологических симптомов заболевания, а также о влиянии перенесенного заболевания на жизнь пациентов.

Спустя два года после первой описанной вспышки болезни Легионеров, произошедшей в г.Филадельфия, 58% пациентов, перенесших это заболевание, так и не поправились окончательно [1,2]. По данным исследования, проведенного в Нидерландах через 17 месяцев после крупной вспышки болезни Легионеров среди пациентов, посетителей аукциона цветов, перенесших легионеллезную пневмонию, было выявлено снижение качества жизни по семи показателям из восьми, оцениваемым с помощью анкетирования. Симптомы и нарушения качества жизни, обусловленного состоянием здоровья, устойчиво сохранялись на протяжении более 1,5 лет [3]. Учитывая высокую распространенность и большое медико-социальное значение последствий острых болезней нижних дыхательных путей, исследование качества жизни людей, перенесших эти заболевания, является крайне актуальным [4-6].

Изучения устойчивости физикальных, лабораторных и рентгенологических признаков болезни, а также влияния заболевания на качество жизни пациентов после перенесенной легионеллезной пневмонии в РФ не проводилось. Эпидемическая вспышка легионеллеза, зарегистрированная в июле-августе 2007 г. в г. Верхняя Пышма Свердловской области, причиной которой явилась подача населению воды в систему горячего централизованного водоснабжения, контаминированной *Legionella pneumophila* (*L. pneumophila*) [7] позволила нам дать оценку клинической картины и результатов лечения легионеллезной пневмонии (ЛП) [8]. Важным критерием благополучия пациента является качество жизни.

**Целью настоящего исследования** явилось определение устойчивости клинических симптомов заболевания и изучение качества жизни у лиц через 12 месяцев после перенесенной болезни Легионеров.

## Материалы и методы

Дизайн исследования: одномоментное катamnестическое исследование.

Ответственный за ведение переписки -  
Бобылева Зинаида Давыдовна -  
620014, Екатеринбург, ул. Волгоградская, 185  
8-912-24-95-027  
Тел 8 (343) 214-08-97  
zboyleva@mail.ru

ческое исследование. В данное исследование включено 46 пациентов из 61 с этиологически установленным диагнозом «Болезнь легионеров». Наблюдаемые нами больные находились на стационарном лечении в период эпидемической вспышки легионеллеза в июле-августе 2007 года в центральной городской больнице (ЦГБ) г. Верхняя Пышма Свердловской области.

Диагноз болезни Легионеров основывался на клинико-рентгенологических признаках пневмонии и подтверждался лабораторными методами (выделение культуры *L. pneumophila* 1-го серотипа, серологического исследования и/или обнаружения антигена *L. pneumophila* в моче) [8].

Для проведения сравнительного анализа устойчивости клинических, лабораторных и рентгенологических симптомов заболевания все исследуемые пациенты (n=46) были разделены на пациентов без синдрома системной воспалительной реакции (СВР) (n=11, нетяжелое течение) и с синдромом СВР (n=35, тяжелое течение) [9]. Для оценки тяжести внебольничной пневмонии применяли рекомендации Американского общества инфекционных болезней/ Американского торакального общества (Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society - IDSA/ATS) [10].

В зависимости от тяжести заболевания на втором этапе исследования сформировано 3 группы пациентов: 1-я группа - 11 больных (23,9%) с нетяжелым течением внебольничной ЛП без признаков синдрома системной воспалительной реакции (СВР); 2-я группа - 28 пациентов (60,9%) с тяжелым течением заболевания с синдромом СВР; 3-я группа - 7 пациентов (15,2%) с крайне тяжелым течением заболевания, имеющие критерии тяжелого течения внебольничной пневмонии IDSA/ATS и госпитализированные в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ЦГБ г. Верхняя Пышма. Дизайн распределения пациентов в исследовании представлен на рис. 1.

Всем больным назначалась антибактериальная и симптоматическая терапия в соответствии с принятыми стандартами и рекомендациями [10-12]. Антибактериальная терапия (АБТ) включала при болезни Легионеров без синдрома СВР курсы азитромицина 500 мг внутрь в течение 7 дней (n=7) или левофлоксацина 500 мг внутрь в течение 10 дней (n=4). При синдроме СВР лечение ЛП проводилось азитромицином 500 мг в течение 3-х дней внутривенно и 7 дней внутрь (n=14) или левофлоксацином 750 мг в течение 2-3-х дней внутривенно и 12 дней внутрь (n=21) [13].

Средний возраст 46 пациентов, включенных в катamnестическое исследование, составил 55,5 лет (95%ДИ 55,1-59,9) в диапазоне от 29 до 82 лет. Распределение больных различной тяжести ЛП по возрасту, полу и курению представлено в таблице 1.

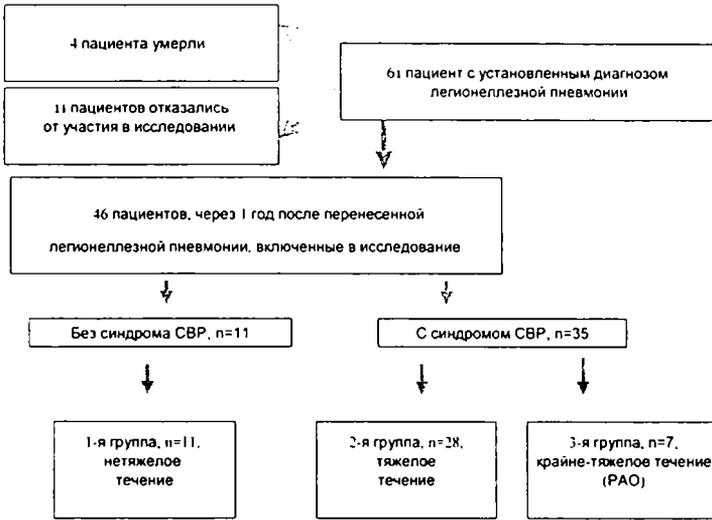


Рис. 1. Дизайн катамнестического исследования пациентов, перенесших легионеллезную пневмонию во время эпидемической вспышки легионеллеза в Свердловской области.

Таблица 1. Распределение больных ЛП по возрасту, полу и курению с нетяжелым (1-я группа), тяжелым (2-я группа) и крайне тяжелым течением (3-я группа), М\*(95% ДИ)\*\*

Наименование признака	n	1 группа, \	n	2 группа, \	n	3 группа, \	p <sup>1,2***</sup>	p <sup>1,3</sup>
Возраст (лет)	11	56,9 (48,6-65,2)	28	55,1 (49,2-61,1)	7	54,6 (37,1-72,0)	-	-
Мужчины	4	0,36 (0,02-0,70)	22	0,79 (0,63-0,95)	6	0,86 (0,51-1,21)	0,03	0,03
Женщины	7	0,64 (0,30-0,98)	6	0,21 (0,05-0,38)	1	0,14 (0,00-0,49)	0,03	0,03
Курение	2	0,18 (0,00-0,45)	15	0,54 (0,34-0,73)	5	0,71 (0,26-1,17)	0,03	0,03

Примечание. \*М- медиана, \*\*95% ДИ доверительный интервал; \*\*\*указаны только достоверные различия. Статистических различий между 2-й и 3-й группами не было.

Достоверных возрастных различий между группами больных не выявлено. Среди больных 2-й и 3-й групп, в сравнении с пациентами 1-й группы достоверно преобладали мужчины и курящие лица.

В каждой группе пациентов определяли частоту фоновых заболеваний, изучали при выписке из стационара и через 1 год после выписки жалобы, данные физического обследования, анализировали данные электрокардиографии (ЭКГ), показатели общего анализа периферической крови. В динамике через год в сыворотке крови оценивали уровни аспартат-аминотрансферазы (АСТ), аланин-аминотрансферазы (АЛТ); анализировали рентгенологическую картину органов грудной клетки.

Для оценки качества жизни пациентов использовался «Краткий вопросник оценки статуса здоровья» официальная русскоязычная версия 36-item MOS Short Form Health Survey (MOS SF-36) [14], который прошел адаптацию и клинические испытания в РФ, показавшие его валидность, надежность и чувствительность при различных хронических заболеваниях, и был рекомендован к

применению в отечественной пульмонологической практике. Вопросник SF-36 является общим и предназначен для оценки качества жизни, как здорового индивидуума, так и большого независимо от нозологии [15-17].

Исследование по изучению качества жизни проведено среди 46 пациентов, перенесших легионеллезную пневмонию, через 12 месяцев после их выписки из стационара (75,4% от числа лиц с установленным диагнозом «Легионеллезная пневмония») и давших согласие на заполнение «Краткого вопросника оценки статуса здоровья».

Вопросник заполнялся пациентами самостоятельно, помощь заключалась только в разъяснении сути вопроса. Расчет критериев КЖ производился методом суммирования рейтингов Ликерта на основе перекодированных сырых баллов, выраженных в процентах. Каждый из показателей оценивался в баллах от 0 до 100, при этом более высокий балл соответствовал более хорошему качеству жизни.

Для проведения сравнительного анализа показателей в баллах мы использовали сопоставимые по полу и

Таблица 2. Распределение фоновых заболеваний у пациентов с нетяжелым (1-я группа), тяжелым (2-я группа) и крайне тяжелым течением (3-я группа), обследованных через 1 год после перенесенной болезни Легионеров, М\*(95% ДИ)

Наименование фоновых заболеваний	1-я группа, n=11	2-я группа, n=28	3-я группа, n=7	ОШ* (95%ДИ),	ОШ (95%ДИ),	ОШ (95%ДИ),
ХОБЛ <sup>1</sup> , n (%)	4(36)	15 (54)	5 (71)	2,02 (0,48-8,48)	4,38 (0,56-33,95)	2,17 (0,36-13,11)
Заболевания сердца, n (%)	6(55)	15 (54)	4 (57)	1,04 (0,26-4,22)	0,90 (0,13-6,08)	0,87 (0,16-4,6)
Заболевания гепато-билиарной системы, n (%)	2 (18)	1(4)	0 (0)	6,0 (0,48-74,29)	0	0

Примечание. 1ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких. Статистических различий между группами больных не было. \* здесь и в последующих таблицах: ОШ – отношение шансов

Таблица 3. Статистические показатели пациентов с нетяжелым (1-я группа), тяжелым (2-я группа) и крайне тяжелым течением (3-я группа), обследованных через 1 год после перенесенной болезни Легионеров, М(95% ДИ)

Наименование признака	1-я группа, n = 11	2-я группа, n = 28	3-я группа, n = 7	p <sup>1,2,3</sup>	p <sup>1,3</sup>	p <sup>2,3</sup>
Время от начала болезни до госпитализации, сутки	7,09 (4,00-10,18)	4,82 (3,91-5,74)	6,29 (3,8-8,77)			
Длительность госпитализации, суток	8,27 (5,26-11,28)	11,68 (9,64-13,84)	15,29 (8,5-22,08)	-	0,049	
Продолжительность лихорадки, суток	3,36 (2,45-4,28)	4,20 (3,11-5,29)	10,75 (8,36-13,14)		0,0001	0,0001
На какой день от начала болезни отсутствовала инфильтрация	18,89 (12,78-25,00)	23,62 (16,64-30,59)	32,17 (18,76-45,58)		0,025	
Средняя длительность пребывания в ОРИТ, сутки			4,14 (2,18-6,10)			

Примечание: здесь и в последующих таблицах указаны только достоверные различия.

возрасту среднепопуляционные значения показателей КЖ населения Российской Федерации, опубликованные в монографии «Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких» [15].

Полученные результаты исследования подвергнуты математической обработке на персональном компьютере PENTIUM II при помощи программы STATA 5.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA). Для сравнения количественных показателей использовался критерий Стьюдента. Качественные признаки выражались в долях от целого с указанием 95% доверительного интервала (95%ДИ). Сравнение между собой двух и более групп по качественным признакам проводилось расчетом показателя «Отношение шансов» (ОШ). При числе наблюдений менее 10, применялась поправка Йейтса и точный критерий Фишера. Для определения влияния этнотропной АБТ на течение ЛП, в зависимости от сроков определения этиологической принадлежности, и воздействия АБТ на биохимические показатели проведен сравнительный анализ

клинических и лабораторных параметров у больных ЛП различной тяжести. Все статистически значимые различия определялись при  $p < 0,05$  [18].

## Результаты и обсуждение

Распределение фоновых заболеваний среди больных легионеллезной пневмонией 1-3-й групп отражено в табл. 2. Достоверных различий между группами в частоте фоновых заболеваний не установлено. Преморбидные состояния, такие как сахарный диабет, болезни почек, крови, онкологические заболевания в каждой из изучаемых групп встречались у единичного числа больных и достоверно не различались между собой.

Статистические показатели у больных ЛП с нетяжелым (1-я группа), тяжелым (2-я группа) и крайне тяжелым течением (3-я группа) показаны в табл. 3.

Все пациенты с крайне тяжелым течением ЛП госпитализировались в ОРИТ, средняя длительность пребывания в котором составила 4,14 суток. Длительность периода от начала болезни до поступления в стационар в

исследуемых группах не имела различий. В то же время у пациентов с крайне тяжелым течением ЛП (3-я группа) отмечена более длительная продолжительность лихорадочного периода по сравнению с таковым у больных с нетяжелой (1-я группа) и тяжелой ЛП (2-я группа), соответственно в 3,2 раза ( $p < 0,0001$ ) и 2,6 ( $p < 0,0001$ ) раза, что отражало тяжесть переносимой легионеллезной пневмонии и повлияло на продолжительность стационарного лечения, которая у пациентов 3-й группы составила 15,3 суток, что в 1,9 раза и 1,4 раза, соответственно, превысило таковую во 1-й и 2-й группах.

Локализация и объем поражения легочной ткани у больных в зависимости от тяжести течения, обследованных через 1 год после перенесенной болезни Легионеров, при поступлении в стационар представлены в табл. 4.

У 82% и 79% больных 1-2-й групп, соответственно, диагностирована односторонняя ЛП пневмония, у 71% пациентов 3-й группы определялась 2-х сторонняя локализация пневмонической инфильтрации легочной ткани. Установлена прямо пропорциональная зависимость объе-

ма поражения легочной ткани от тяжести ЛП. 2-х сторонний и обширный объем легочной инфильтрации достоверно чаще встречался у больных с крайне тяжелой ЛП (у 6 из 7 человек 3-й группы изменения выявлены в 2-х и более долей легких). Параназомонический плевральный выпот определялся у больных с тяжелым течением ЛП. Из особенностей локализации пневмонической инфильтрации следует отметить преимущественное поражение нижних долей обоих легких у больных с крайне тяжелой ЛП (у 6 из 7 пациентов), тогда как у больных с нетяжелым течением ЛП воспалительная инфильтрация чаще определялась в верхней доле правого легкого (у 5 из 11 человек).

Клиническая характеристика больных с нетяжелым, тяжелым и крайне тяжелым течением при выписке и через 1 год после перенесенной ЛП дана в табл. 5.

Через год после перенесенной ЛП выявлено достоверное учащение кашля (ОШ 8,41, 95% ДИ 1,65-42,76,  $p < 0,01$ ) с продукцией мокроты слизистого характера (ОШ 12,79, 95% ДИ 1,49-109,55,  $p < 0,01$ ) у пациентов,

Таблица 4. Локализация и объем поражения легочной ткани при госпитализации у пациентов с нетяжелым (1-я группа), тяжелым (2-я группа) и крайне тяжелым течением (3-я группа), обследованных через 1 год после перенесенной болезни Легионеров, М(95% ДИ)

Локализация и объем поражения легочной ткани	п	1-я группа, n=11	п	2-я группа, n=28	п	3-я группа, n=7	ОШ (95%ДИ)	$p^1_{-2}$	ОШ (95%ДИ)	$p^1_{-3}$	ОШ (95%ДИ)	$p^1_{-1}$
Справа верхняя доля	5	0,45 (0,10-0,81)	4	0,14 (0,00-0,28)	1	0,14 (0,00-0,49)	5,83 (1,20-28,41)	-	5,00 (0,44-56,63)	-	1,00 (0,09-10,67)	-
Справа средняя доля	0	0,00 (0,00-0,00)	1	0,04 (0,00-0,11)	2	0,29 (0,00-0,74)	0,00	-	0,00	-	0,09 (0,09-1,23)	-
Справа нижняя доля	5	0,45 (0,10-0,81)	14	0,50 (0,30-0,70)	6	0,86 (0,53-1,21)	0,83 (0,01-3,38)	-	0,14 (0,01-1,57)	-	0,17 (0,02-1,57)	-
Слева верхняя доля	2	0,45 (0,10-0,81)	5	0,18 (0,03-0,33)	0	0,00 (0,00-0,00)	1,02 (0,17-6,26)	-	0,00	-	0,00	-
Слева нижняя доля	5	0,45 (0,10-0,81)	11	0,39 (0,20-0,59)	6	0,86 (0,5-11,21)	1,29 (0,31-5,27)	-	0,14 (0,01-1,57)	-	0,11 (0,01-1,02)	-
Поражение одного сегмента	5	0,45 (0,10-0,81)	4	0,14 (0,00-0,28)	1	0,14 (0,00-0,49)	5,00 (1,02-24,52)	-	5,00 (0,44-56,63)	-	1,00 (0,09-10,67)	-
Поражение 2-х и более сегментов	5	0,45 (0,10-0,81)	18	0,64 (0,45-0,83)	6	0,86 (0,00-1,21)	0,46 (0,11-1,91)	-	0,14 (0,01-1,57)	-	0,30 (0,03-2,86)	-
Поражение доли	2	0,45 (0,10-0,81)	7	0,25 (0,08-0,42)	0	0,00 (0,00-0,00)	0,67 (0,12-3,85)	-	0,00	-	0,00	-
Процесс односторонний	9	0,82 (0,55-1,09)	22	0,79 (0,63-0,95)	2	0,29 (0,00-0,74)	1,23 (0,21-7,27)	-	11,25 (1,19-106,13)	-	9,17 (1,41-59,59)	0,036
Процесс двусторонний	2	0,18 (0,00-0,45)	6	0,21 (0,05-0,38)	5	0,71 (0,26-1,17)	0,81 (0,14-4,82)	-	0,09 (0,01-0,84)	-	0,11 (0,02-0,71)	0,036
Плевральный выпот	0	0,00 (0,00-0,00)	5	0,18 (0,03-0,33)	0	0,00 (0,00-0,00)	0,00	-	0,00	-	0,00	-

Таблица 5. Сравнение основных клинических показателей при выписке и через 1 год у пациентов при болезни Легионеров с нетяжелым (1-я группа), тяжелым (2-я группа) и крайне тяжелым течением (3-я группа), M\*(95% ДИ)\*\*

Наименование признака	При выписке			Через 1 год			ОШ (95%ДИ), p <sup>1-1</sup>	ОШ (95%ДИ), p <sup>2-2</sup>	ОШ (95%ДИ), p <sup>3-3</sup>
	1-я группа, n=11	2-я группа, n=28	3-я группа, n=7	1-я группа, n=11	2-я группа, n=28	3-я группа, n=7			
Кашель, частота	0,09 (0,00-0,29)	0,07 (0,00-0,18)	1,00 (1,00-1,00)	0,18 (0,00-0,45)	0,39 (0,20-0,59)	0,43 (0,00-0,92)	0,42 (0,03-6,06)	8,41 (1,65-42,76) 0,01	-
Мокрота, частота	0,00 (0,00-0,00)	0,04 (0,00-0,11)	1,00 (1,00-1,00)	0,18 (0,00-0,45)	0,32 (0,14-0,51)	0,43 (0,00-0,92)	-	12,79 (1,49-109,55) 0,01	-
Слизистая, частота	0,00 (0,00-0,00)	0,04 (0,00-0,11)	0,43 (0,00-0,92)	0,18 (0,00-0,45)	0,32 (0,14-0,51)	0,43 (0,00-0,92)	-	12,79 (1,49-109,55) 0,01	-
Температура, °С	36,51 (36,39-36,63)	36,59 (36,45-36,73)	36,62 (36,47-36,77)	36,61 (36,42-36,8)	36,60 (36,45-36,76)	36,60 (36,30-36,90)	-	-	-
ЧДД/мин. <sup>1</sup>	17,18 (16,19-18,17)	17,52 (16,97-18,07)	18,00 (16,49-19,51)	17,45 (16,58-18,32)	17,37 (16,94-17,80)	18,00 (15,86-20,14)	-	-	-
ЧСС/мин. <sup>2</sup>	77,27 (74,50-91,04)	79,32 (75,10-83,54)	82,71 (73,76-91,66)	75,36 (68,30-82,42)	73,00 (75,77)	81,43 (70,24-92,61)	-	-	-
АД систолическое, мм. рт. ст.	119,50 (111,88-137,12)	122,95 (118,70-127,21)	118,57 (106,13-131,01)	142,27 (123,38-161,59)	137,41 (129,07-145,75)	135,71 (114,45-156,98)	0,03	0,003	-
АД диастолическое, мм. рт. ст.	74,00 (69,00-89,00)	76,82 (74,60-79,04)	77,86 (71,4-84,32)	85,00 (77,49-92,51)	86,30 (84,03-90,57)	84,29 (73,8-94,77)	0,01	0,002	-
Дыхание ослабленное, частота	0,09 (0,00-0,29)	0,11 (0,00-0,24)	0,43 (0,00-0,92)	0,00 (0,00-0,00)	0,07 (0,00-0,17)	0,14 (0,00-0,49)	-	-	-
Хрипы сухие, частота	0,09 (0,00-0,29)	0,19 (0,03-0,34)	0,29 (0,00-0,74)	0,00 (0,00-0,00)	0,04 (0,00-0,11)	0,29 (0,00-0,74)	-	-	-
Хрипы влажные, частота	0,00 (0,00-0,00)	0,04 (0,00-0,11)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,14 (0,00-0,49)	-	-	-

Примечания: 1 ЧДД – частота дыхательных движений; 2 ЧСС – частота сердечных сокращений

имевших тяжелое течение болезни, в сравнении с ситуацией при выписке из стационара. Последующий анализ показал, что это пациенты, страдающие ХОБЛ. После проведенного исследования функции внешнего дыхания им была проведена коррекция базисной терапии. У пациентов 1-й и 3-й групп достоверных изменений в частоте кашля и продукции мокроты не выявлено. Вне зависимости от тяжести течения ЛП, у пациентов регистрировались нормативные значения температуры тела, частоты дыхательных движений и сердечных сокращений. Физикальные признаки пневмонической инфильтрации через год исчезли у пациентов с нетяжелым течением ЛП и значительно реже выявлялись у пациентов 2-й и 3-й групп. Сухие хрипы сохранялись преимущественно у больных 3-й группы и были связаны с наличием ХОБЛ.

Через 1 год после выписки из стационара отмечено повышение среднего уровня артериального давления у пациен-

тов 1-й и 2-й групп, как систолического (1-я группа на 19%, p < 0,03; 2-я группа на 12%, p < 0,003), так и диастолического (1-я группа на 15%, p < 0,01; 2-я группа на 12%, p < 0,002).

У всех пациентов 1-3 групп через год регистрировался синусовый ритм, кроме одного пациента из 2-й группы, у которого сохранилась мерцательная аритмия с момента поступления. Анализ электрокардиографических изменений процессов возбудимости и проводимости, зарегистрированных при госпитализации, на период выписки из стационара и через год после выписки, каких-либо достоверных закономерностей не выявил. Следует отметить, что признаки блокады правой ножки пучка Гиса, обнаруженные при госпитализации, вероятно, носили преходящий гипоксический характер и исчезли у большинства больных. Результаты динамики электрокардиографических параметров представлены в таблице 6.

Таблица 6. Динамика данных электрокардиографических исследований при госпитализации, выписке и через 1 год у пациентов при болезни Легионеров с нетяжелым (1-я группа), тяжелым (2-я группа) и крайне тяжелым течением (3-я группа), M\*(95% ДИ)\*\*

Наименование показателя	*1-я группа, n=11 при госпитализации n=9 при выписке n=5 через год n=11	2-я группа, n=28 при госпитализации n=21 при выписке n=10 через год n=28	3-я группа, n=7 при госпитализации n=7 при выписке n=7 через год n=7
<i>Ритм синусовый</i>			
При госпитализации, частота	1,00 (1,00-1,00)	0,95 (0,85-1,05)	0,86 (0,51- 1,21)
При выписке, частота	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)	1,00 (1,00-1,00)
Через 1 год, частота	1,00 (1,00-1,00)	0,93 (0,81-1,03)	1,00 (1,00-1,00)
<i>Мерцательная аритмия</i>			
При госпитализации, частота	0,00 (0,00-0,00)	0,10 (0,00-0,24)	0,14 (0,00-0,49)
При выписке, частота	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
Через 1 год, частота	0,00 (0,00-0,00)	0,07(0,00-0,17)	0,00 (0,00-0,00)
<i>Экстрасистолы</i>			
При госпитализации, частота	0,00 (0,00-0,00)	0,10 (0,00-0,24)	0,00 (0,00-0,00)
При выписке, частота	0,00 (0,00-0,00)	0,10 (0,00-0,33)	0,00 (0,00-0,00)
Через 1 год, частота	0,18 (0,00-0,45)	0,07(0,00-0,17)	0,00 (0,00-0,00)
<i>Блокада левой ножки пучка Гиса</i>			
При госпитализации, частота	0,11(0,00-0,37)	0,05 (0,00-0,517)	0,00 (0,00-0,00)
При выписке, частота	0,20(0,00-0,76)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
Через 1 год, частота	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
<i>Блокада правой ножки пучка Гиса</i>			
При госпитализации, частота	0,11(0,00-0,37)	0,24 (0,04-0,44)	0,00 (0,00-0,00)
При выписке, частота	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)
Через 1 год, частота	0,00 (0,00-0,00)	0,07 (0,00-0,17)	0,00 (0,00-0,00)
<i>AV-блокада</i>			
При госпитализации, частота	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)	0,14 (0,00-0,49)
При выписке, частота	0,20 (0,00-0,76)	0,00 (0,00-0,00)	0,14 (0,00-0,49)
Через 1 год, частота	0,09 (0,00-0,29)	0,00 (0,00-0,00)	0,00 (0,00-0,00)

\*Пояснение: в 1-й группе из 11 пациентов число обследованных при госпитализации составило 9 человек, при выписке - 5, через год - 11 человек.

Проведен сравнительный анализ рентгенограмм, сделанных по окончании лечения в стационаре и через 1 год после выписки у 46 пациентов, перенесших ЛП. Результаты анализа показали, что средний срок исчезновения пневмонической инфильтрации оказался максимальным у пациентов с тяжелым течением болезни и составил 32,2 суток, превышая таковой у пациентов с нетяжелым течением в 1,7 раза ( $p < 0,03$ ) и в 1,4 раза у пациентов с тяжелым течением. Подтвердилось наличие рентгенологических признаков локального пневмосклероза, кальцинатов и булл через год у пациентов 2-й группы, адгезивного плеврита по 1 случаю в каждой группе. У 2-х пациентов изменения, ранее трактовавшиеся как «локальный пневмосклероз», на рентгенограммах, сделанных через год, не обнаружены. Это были проявления не рассосавшейся пневмонической инфильтрации. Динамика рентгенологических изменений при выписке и через 1 год у

больных ЛП, в зависимости от тяжести заболевания отражена в таблице 7.

Из всех лабораторных тестов наиболее простым, доступным и востребованным остается общий (клинический) анализ крови, отражающий в числе прочих нарушений здоровья информацию о наличии и интенсивности инфекционно-воспалительного процесса. Мы провели сравнительный количественный анализ всех трех типов форменных элементов крови: эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов при госпитализации, после курса лечения перед выпиской из стационара и через год после выписки у пациентов, перенесших ЛП.

Сравнительный анализ средних значений числа эритроцитов и уровня гемоглобина не выявил отклонений от нормативных значений ни в одной из групп на протяжении всего периода наблюдения за пациентами.

При сравнении изменения числа тромбоцитов при

Таблица 7. Динамика рентгенологических изменений при выписке и через 1 год у пациентов при болезни Легионеров с нетяжелым (1-я группа), тяжелым (2-я группа) и крайне тяжелым течением (3-я группа), M (95% ДИ)

Анализируемые параметры	1-я группа, n=11		2-я группа, n=28		3-я группа, n=7		1-я группа, n=11		2-я группа, n=28		3-я группа, n=7	
	При выписке						Через год					
Средний срок исчезновения пневмонической инфильтрации, сутки (95%ДИ)	18,89 (12,78-25,00)		23,62 (16,64-30,59)		32,17 (18,76-45,58) $p^{1-3}=0,025$							
Характер поражения легочной ткани	n		n		n		n		n		n	
Изменения в легочной ткани отсутствуют	10	0,90 (0,70-1,11)	24	0,86 (0,72-1,00)	6	0,86 (0,53-1,21)	10	0,90 (0,70-1,11)	24	0,86 (0,72-1,00)	6	0,86 (0,53-1,21)
Локальный пневмосклероз	0	0,18 (0,00-0,50)	1	0,10 (0,00-0,23)	0	0,00 (0,00-0,00)	0	0,00 (0,00-0,00)	1	0,04 (0,00-0,11)	0	0,00 (0,00-0,00)
Адгезивный плеврит	1	0,18 (0,00-0,50)	1	0,15 (0,01-0,37)	1	0,14 (0,00-0,49)	1	0,10 (0,00-0,33)	1	0,04 (0,00-0,11)	1	0,14 (0,00-0,49)
Очаговый туберкулез (кальцинаты)	0	0,00 (0,00-0,00)	1	0,10 (0,00-0,23)	0	0,00 (0,00-0,00)	0	0,00 (0,00-0,00)	1	0,04 (0,00-0,11)	0	0,00 (0,00-0,00)
Буллы	0	0,00 (0,00-0,00)	1	0,04 (0,00-0,14)	0	0,00 (0,00-0,00)	0	0,00 (0,00-0,00)	1	0,04 (0,00-0,14)	0	0,00 (0,00-0,00)

госпитализации в зависимости от тяжести течения ЛП, прослеживается отчетливая динамика их достоверного роста в каждой группе к концу пребывания в стационаре и достоверной нормализацией их числа через год после выписки. У пациентов 2-й группы перед выпиской зафиксированы максимальные, превышающие нормативы, значения тромбоцитов, достоверно отличающиеся от числа тромбоцитов у пациентов 1-й и 3-й групп. Данный факт расценен нами, как относительный тромбоцитоз на фоне длительной АБТ. Повышение среднего уровня тромбоцитов после лечения у больных ЛП, независимо от тяжести заболевания, может быть связано и со стрессовой ситуацией для больного (со слов больных «неизвестная», «опасная», «смертельная» болезнь) [19,20].

У больных 2-й и 3-й групп при госпитализации уровень лейкоцитоза в среднем в 1,5 раза, а палочкоядерного нейтрофилиза в 3 раза превышал таковые у пациентов с нетяжелым течением заболевания, что, несомненно, отражало тяжесть ЛП. После окончания АБТ умеренный лейкоцитоз без палочкоядерного сдвига в этих группах больных сохранялся. Независимо от тяжести ЛП, установлено значительное ускорение СОЭ у больных ЛП при поступлении и при окончании стационарного лечения.

Через год после выписки у пациентов во всех группах произошла нормализация числа лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и СОЭ.

При изучении лейкоцитарной формулы при госпитализации обнаружено снижение процентного и абсолютного значений среднего числа лимфоцитов у пациен-

тов с тяжелым и крайне-тяжелым течением болезни до 14,6% (1,02x10<sup>9</sup>/л) и 9,5% (0,67x10<sup>9</sup>/л) соответственно. Данный факт свидетельствовал о вторичном иммунодефиците, который развился у пациентов с тяжелым течением болезни Легионеров. После АБТ во всех группах больных перед выпиской из стационара содержание лимфоцитов в периферической крови восстановилось и сохранялось на уровне нормативных значений при контроле через год.

Обращало внимание достоверное увеличение уровня АЛТ и АСТ в периферической крови после АБТ у больных с нетяжелым (1-я группа) и тяжелым (2-я группа) течением ЛП. Для определения влияния АБТ на функциональные показатели печени, мы проанализировали изменения уровня трансаминаз у больных, получивших лечение азитромицином и левофлоксацином, в зависимости от продолжительности лечения антибиотиками и способа применения препаратов. Применение азитромицина, независимо от способа введения и продолжительности курса лечения, привело к достоверному увеличению трансаминаз. В отличие от азитромицина, прием левофлоксацина внутрь в дозе 500 мг в сутки в течение 10 дней не вызывал достоверных изменений АСТ и АЛТ. Уровень трансаминаз достоверно увеличивался только у больных с тяжелым и крайне-тяжелым течением ЛП после ступенчатой терапии левофлоксацином в течение 14 дней. Полученные результаты корреспондируют с данными литературы, свидетельствующими о преходящем повышении трансаминаз, как побочном действии азитромицина и левофлоксацина [21-24]. Синдром цитолиза гепатоци-

гов носил переходящий характер без признаков печеночной недостаточности, что подтвердилось нормализацией уровня трансаминаз через 12 месяцев после выписки из стационара. Сравнение основных лабораторных показателей при госпитализации, выписке и через 1 год у пациентов при болезни Легионеров представлено в таблице 8.

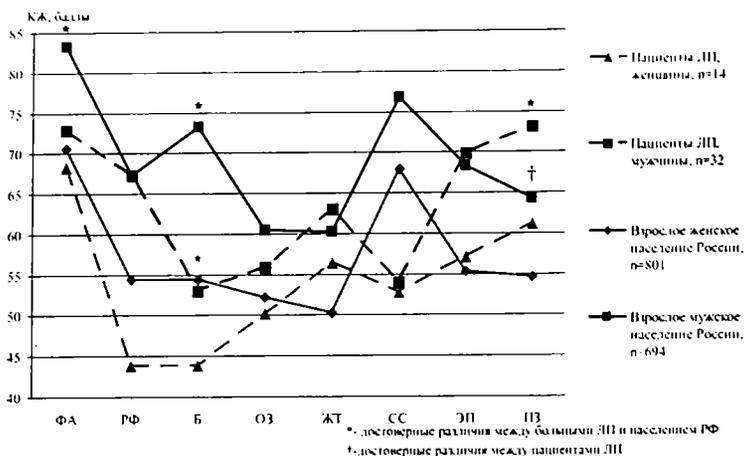
Влияние перенесенной легионеллезной пневмонии на качество жизни пациентов, в том числе женского и мужского пола, с нетяжелым и тяжелым течением болезни через 1 год после выписки из стационара в сравнении с взрослым, в том числе взрослым женским и мужским населением РФ графически проиллюстрировано на рисунках 2-3.

Показатели, характеризующие качество жизни объединены в две группы. 1-я группа характеризует физическое состояние пациентов и включает 5 показателей: 1) уровень физической активности, 2) роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности, 3) объём субъективных болевых ощущений, общее состояние здоровья, 4) состояние жизнеспособности; 2-я группа отражает психосоциальное состояние пациентов и включает 3 основных показателя: – 1) уровень социальной активности, 2) роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности, 3) состояние психического здоровья. Дополнительно для оценки психоэмоционального состояния используются показатели общего состояния здоровья и состояние жизнеспособности.

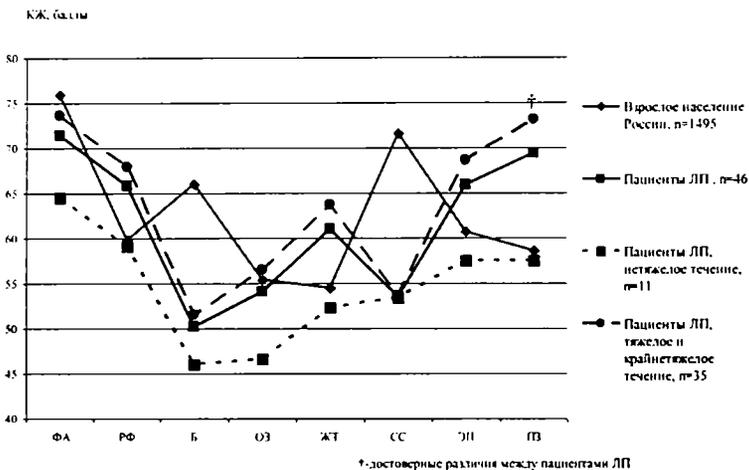
Таблица 8. Сравнение основных лабораторных показателей при госпитализации, выписке и через 1 год у пациентов при болезни Легионеров с нетяжелым (1-я группа), тяжелым (2-я группа) и крайне тяжелым течением (3-я группа), M\*(95% ДИ)\*\*

Наименование показателя, нормативное значение показателя	1 группа, n = 11	2 группа, n = 28	3 группа, n = 7	p <sup>1,2</sup>	p <sup>1,3</sup>	p <sup>2,3</sup>
<b>Количество тромбоцитов, 180-405 x10<sup>9</sup>/л</b>						
Госпитализация (A)	242,30 (203,85-280,75)	266,50 (228,05-304,95)	232,00 (170,75-293,25)	-	-	-
Выписка (B)	354,25 (234,12-414,38)	467,04 (394,17-539,91)	349,67 (245,1-454,24)	0,01	-	0,05
Через 1 год (C)	248,45 (192,62-298,28)	240,54 (212,91-268,17)	207,43 (163,48-251,38)	-	-	-
	p <sup>1,2</sup> = 0,003 p <sup>1,3</sup> = 0,006	p <sup>1,2</sup> = 0,00001 p <sup>1,3</sup> = 0,00001	p <sup>1,2</sup> = 0,04 p <sup>1,3</sup> = 0,02			
<b>Количество лейкоцитов, 3,8-9,8 x10<sup>9</sup>/л</b>						
Госпитализация (A)	8,28 (6,92-9,64)	12,76 (11,00-14,51)	14,87 (10,83-18,91)	0,0001	0,006	-
Выписка (B)	7,41 (6,13-8,69)	9,53 (8,82-10,25)	10,20 (7,42-12,98)	0,006	0,05	-
Через 1 год (C)	6,38 (4,76-8,00)	7,78 (6,94-8,61)	7,37 (5,96-8,78)	-	-	-
		p <sup>1,2</sup> = 0,001 p <sup>1,3</sup> = 0,00001 p <sup>2,3</sup> = 0,001	p <sup>1,2</sup> = 0,04 p <sup>1,3</sup> = 0,003 p <sup>2,3</sup> = 0,05			
<b>Палочкоядерные нейтрофилы, 1-6%</b>						
Госпитализация (A)	5,67 (3,09-8,24)	15,78 (12,02-19,54)	21,17 (13,83-28,51)	0,00001	0,001	-
Выписка (B)	3,50 (1,60-5,40)	3,52 (2,13-4,91)	3,67 (0,73-6,61)	-	-	-
Через 1 год (C)	3,50 (0,00-7,04)	2,50 (1,69-3,31)	2,17 (0,00-5,89)	-	-	-
		p <sup>1,2</sup> = 0,000001 p <sup>1,3</sup> = 0,000001	p <sup>1,2</sup> = 0,00009 p <sup>1,3</sup> = 0,00005			
<b>Лимфоциты, 18-37% (1,2-3,0 x10<sup>9</sup>/л)</b>						
Госпитализация (A)	26,56 (19,85-33,27)	14,63 (11,4-17,86)	9,50 (3,65-15,35)	0,0001	0,00001	0,05
Выписка (B)	34,40 (29,39-39,41)	29,15 (25,61-32,69)	23,47 (12,24-34,70)	-	-	-
Через 1 год (C)	37,48 (32,57-42,39)	32,75 (27,89-37,62)	37,11 (27,26-46,96)	-	-	-
	p <sup>1,2</sup> = 0,05 p <sup>1,3</sup> = 0,009	p <sup>1,2</sup> = 0,0001 p <sup>1,3</sup> = 0,00001	p <sup>1,2</sup> = 0,02 p <sup>1,3</sup> = 0,0001 p <sup>2,3</sup> = 0,04			
<b>Скорость оседания эритроцитов, 0-15 мм/час</b>						
Госпитализация (A)	43,30 (30,17-56,43)	47,64 (41,92-53,37)	51,86 (43,28-60,44)	-	-	-
Выписка (B)	32,25 (16,09-48,41)	38,35 (31,87-44,83)	37,83 (21,85-53,81)	-	-	-
Через 1 год (C)	14,73 (8,34-21,12)	13,29 (8,87-17,70)	14,00 (4,31-23,69)	-	-	-
	p <sup>1,2</sup> = 0,0007 p <sup>1,3</sup> = 0,04	p <sup>1,2</sup> = 0,03 p <sup>1,3</sup> = 0,0001 p <sup>2,3</sup> = 0,00001	p <sup>1,2</sup> = 0,08 p <sup>1,3</sup> = 0,00001 p <sup>2,3</sup> = 0,01			
<b>Уровень АСТ<sup>1</sup>, менее 35 МЕ/л</b>						
Госпитализация (A)	24,72 (14,37-35,08)	27,81 (19,21-36,41)	26,64 (14,04-39,25)	-	-	-
Выписка (B)	54,00 (32,33-75,67)	85,35 (62,79-107,91)	32,74 (21,28-44,21)	0,04	-	0,0001
Через 1 год (C)	34,10 (17,73-50,47)	22,82 (18,93-26,71)	34,10 (15,29-52,91)	-	-	-
	p <sup>1,2</sup> = 0,02	p <sup>1,2</sup> = 0,0001 p <sup>1,3</sup> = 0,00001				
<b>Уровень АЛТ<sup>2</sup>, менее 35 МЕ/л</b>						
Госпитализация (A)	30,53 (16,36-44,69)	37,99 (24,48-51,50)	26,56 (14,42-38,7)	-	-	-
Выписка (B)	46,62 (31,93-61,32)	90,56 (64,85-116,27)	41,16 (8,42-65,75)	0,004	-	0,005
Через 1 год (C)	41,60 (18,06-65,14)	26,43 (19,97-32,90)	30,47 (11,01-49,94)	-	-	-
		p <sup>1,2</sup> = 0,0006 p <sup>1,3</sup> = 0,0001				

Примечание: 1АСТ - аспартат аминотрансфераза; 2АЛТ - аланин аминотрансфераза



**Рис.2.** Влияние перенесенной легионеллезной пневмонии на качество жизни пациентов женского и мужского пола через 1 год после выписки из стационара в сравнении с взрослым женским и мужским населением РФ



**Рис. 3.** Влияние перенесенной легионеллезной пневмонии на качество жизни пациентов с нетяжелым и тяжелым течением болезни через 1 год после выписки из стационара в сравнении с взрослым населением РФ.

### Оценка физического состояния

Среднее значение показателя физической активности (ФА) у пациентов, перенесших легионеллезную пневмонию, через 12 месяцев после выписки из стационара, т.е. объем физической нагрузки, не ограниченный состоянием здоровья, который пациенты могут выполнить, составляет 71,4% от максимального объема (тяжелые нагрузки, бег, подъем тяжестей, занятия активными видами спорта) практически не отличается от та-кого-у взрослого населения РФ (75,9%). Достоверной разницы между средними значениями показателя ФА у пациенток и у взрослого женского населения, а также у пациентов с нетяжелым и тяжелым течением не выявлено.

При этом объем физической нагрузки, не ограниченный состоянием здоровья, который могут выполнить пациенты мужчины, оказался ниже, чем у мужского населения РФ (72,8% против 83,2%,  $p < 0,05$ ).

Достоверных различий роли физических проблем в ограничении жизнедеятельности между пациентами, перенесшими легионеллезную пневмонию, через 12 месяцев после выписки из стационара, которая составила 65,8% от минимального уровня 100%, когда физические проблемы совсем не ограничивают его жизнедеятельность и среднепопуляционным значением показателя у взрослого населения России (59,8 %) не выявлено. При оценке данного показателя у пациентов мужчины и жен-

щин с соответствующими среднепопуляционными значениями для мужского и женского населения РФ мы не получили достоверных различий, также как и при сравнении пациентов с нетяжелым и тяжелым течением.

Средний объем субъективных болевых ощущений который испытывали пациенты, составил половину (50,2%) от минимального объема 100%, когда болевые ощущения совершенно отсутствуют, что достоверно ниже ( $p < 0,001$ ) среднего значение показателя у взрослого населения РФ (65,9%). Пациенты (и мужчины, и женщины), перенесшие ЛП, испытывают болевых ощущений достоверно больше, чем женское и мужское население РФ ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$  соответственно). При этом с высокой долей достоверности ( $p < 0,07$ ) можно говорить о том, что пациенты женщины испытывают больше болевых ощущений (43,79%), чем мужчины (53,0%). Зависимости объема болевых ощущений от тяжести течения болезни мы не обнаружили.

Боль, как критерий качества жизни, отражает в первую очередь эмоциональный фон человека. Обычно человеку свойственно вербализовать большую гамму негативных переживаний в одно сводное понятие «боль», которое далеко не всегда отражает непосредственно болевые ощущения. Многие респонденты, отвечая на вопросы типа: «Как часто за последние 4 недели Вы испытывали боль?», не связывают свои ответы с конкретным феноменом боли. Воздействие перенесенного стресса («неизвестная», «опасная», «смертельная» болезнь), возможно, привело к усилению вербализации негативных эмоций в феномен боли [15].

Сравнительный анализ средних значений показателя, отражающего общее состояние здоровья у пациентов, в том числе в зависимости от пола, тяжести болезни, по их самооценке, не выявил различий со среднепопуляционными значениями показателя у взрослого населения России.

Среднее значение показателя жизнеспособности, т.е. состояния жизненного тонуса у пациентов, перенесших ЛП через 12 месяцев после выписки из стационара составило 61,0% и оказалось выше, чем среднепопуляционное значение показателя у взрослого населения России 54,5 %. Таким образом пациенты после ЛП чаще ощущали себя бодрыми и полными сил, чем взрослое население России ( $p < 0,05$ ). Достоверных различий в оценке жизнеспособности между пациентами с ЛП в зависимости от пола, тяжести течения болезни и соответствующего взрослому населению России мы не выявили.

## Оценка психосоциального состояния

Объем социальных связей у пациентов, перенесших легионеллезную пневмонию, через 12 месяцев после выписки из стационара за последние 4 недели составил 53,5% от максимального уровня 100%, когда социальные связи (общение с людьми) совершенно не ограничивается физическим и эмоциональным состоянием людей. Таким образом, физическое и эмоциональное состояние примерно наполовину (46,5%) ограничивает социальные связи пациентов, после перенесенной ЛП, от максималь-

но возможного уровня, что в 1,6 раз выше объема ограничений для взрослого населения РФ (28,5%) ( $p < 0,001$ ). Выявленные различия характерны для пациентов мужчин и женщин при сопоставлении данных по объемам социальных связей с взрослым мужским и женским населением РФ ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,0001$  соответственно). Зависимости объема социальных связей от тяжести течения заболевания не выявлено.

Роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности пациентов, перенесших легионеллезную пневмонию, через 12 месяцев после выписки из стационара, составила 65,9% от минимального уровня 100%, когда эмоциональные проблемы совсем не ограничивают их жизнедеятельность, и достоверно не отличается от среднепопуляционного значения показателя у взрослого населения России (60,7 %). При оценке данного показателя у пациентов мужчин и женщин с соответствующими среднепопуляционными значениями для мужского и женского населения РФ мы не получили достоверных различий, также как и при сравнении пациентов с нетяжелым и тяжелым течением.

Выявлены достоверное превышение оценки состояния психического здоровья у пациентов, перенесших ЛП в сравнении с взрослым населением РФ (69,4% и 58,6% соответственно,  $p < 0,0001$ ); у пациентов мужчин в сравнении с взрослым мужским населением России (73,0% и 64,2% соответственно,  $p < 0,01$ ); у пациентов женщин в сравнении с пациентами мужчинами (61,1% и 54,6% соответственно,  $p < 0,05$ ), у пациентов, перенесших тяжелое течение болезни в сравнении с пациентами с нетяжелым течением болезни (73,1% и 57,4% - соответственно,  $p < 0,03$ ). Достоверных различий между женщинами пациентами и взрослым женским населением по самооценке психического состояния не выявлено.

Таким образом, у пациентов, перенесших легионеллезную пневмонию, через 12 месяцев после выписки из стационара в сравнении с сопоставимым взрослым населением России выявляются достоверные изменения в физическом состоянии, связанные со снижением уровня физической активности у пациентов мужчин и увеличением объема субъективных болевых ощущений, а также в психосоциальном состоянии, обусловленные уменьшением объема социальных связей и социальной активности.

## Заключение

Мы впервые описали устойчивость клинических симптомов, лабораторных, электрокардиографических и рентгенологических изменений, оценили качество жизни, обусловленное состоянием здоровья в рамках катаристического исследования небольшой, но четко определенной группы из 46 пациентов, которые переболели легионеллезной пневмонией во время эпидемической вспышки легионеллеза в Свердловской области.

Мужчины и курящие лица достоверно преобладали в исследованных группах с тяжелым и крайне тяжелым течением болезни. Не выявлено различий по частоте фоновых заболеваний и длительности периода от начала болезни до поступления в стационар. У пациентов с край-

не тяжелым течением болезни отмечены более длительные продолжительность лихорадочного периода и стационарного лечения, выявлен обширный объем пневмопневмонической инфильтрации легочной ткани с преимущественным поражением нижних долей, 2-х сторонней локализацией процесса, тогда как у больных с нетяжелым течением ЛП воспалительная инфильтрация чаще определялась в верхней доле правого легкого (у 5 из 11 человек).

Наиболее распространенными и устойчивыми клиническими симптомами через 12 месяцев были кашель и повышение уровня артериального давления.

Кашель с продукцией мокроты слизистого характера беспокоил 16 из 46 пациентов (34,8%), при этом, в группе пациентов с тяжелым течением болезни и страдающим ХОБЛ, жалобы на кашель предъявляли 43% больных. Наши данные совпадают с данными исследователей из Голландии: при изучении устойчивости симптомов у пациентов, перенесших болезнь Легионеров, на кашель жаловались 39% пациентов [3].

Повышение среднего уровня артериального давления выявлено у 37% пациентов, у 6 из 11 пациентов 1-й группы и у 11 из 28 пациентов 2-й группы, как систолического, так и диастолического, при отсутствии признаков артериальной гипертензии при госпитализации и при выписке из стационара. Сведений о повышении артериального давления в работах, посвященных оценке состояния у больных после перенесенной пневмонии, мы не встретили [3].

По результатам исследований, проведенных у пациентов, перенесших ЛП, через 1 год после выписки из стационара, следует отметить: сохранение нормативных значений числа эритроцитов и уровня гемоглобина; нормализацию количества лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов и СОЭ; отсутствие «свежих» электрокардиографических и рентгенологических изменений; достоверность преходящего характера относительного тромбоцитоза, вероятно, связанного, как с длительной антибиотикотерапией, так и со стрессовой ситуацией для больных; достоверность преходящего характера синдрома цитолиза гепатоцитов, возникшего вследствие массивной антибиотикотерапии.

Качество жизни было в значительной степени нарушено по трем показателям из восьми, оцениваемым по форме SF-36, и обусловлено снижением уровня физической активности у пациентов мужчин; увеличением объема субъективных болевых ощущений, уменьшением объема социальных связей и социальной активности, с одновременным увеличением жизнеспособности и снижением тревожности и беспокойства.

В то же время, катаристическое исследование качества жизни по форме SF-36 у 122 человек, перенесших болезнь Легионеров во время эпидемической вспышки в Нидерландах, проведенное через 17 месяцев после окончания курса АБТ, выявило снижение по семи показателям из восьми. Интересно, что в отличие от наших пациентов у пациентов из Нидерландов не выявлено увеличение объема субъективных болевых ощущений, но выявлено снижение жизнеспособности и повышение тревож-

ности и беспокойства [3].

Фактором, усугубляющим нарушение качества жизни, является посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), характеризующееся развитием типичных симптомов после пережитых травмирующих событий. У выживших пациентов ОРПТ была доказана связь между развитием ПТСР и нарушением качества жизни, обусловленного состоянием здоровья [25]. Пациенты, попавшие в ОРПТ с поражением легких и выжившие, часто сообщают о виселегочных симптомах, таких как: трудность концентрации и амнезия [26]. Пациенты, попавшие в ОРПТ, подвержены стрессу генерализованной инфекции [27], и само пребывание в ОРПТ может оказаться стрессовым событием. Согласно определению ПТСР в «DSM-IV», такой человек подвергся травмирующему событию и соответствует сразу двум критериям: (1) человек испытал на себе, был свидетелем или столкнулся с событием, которое повлекло за собой смерть, угрозу смерти, серьезную травму или угрозу физической неприкосновенности самого человека или других людей, и (2) реакция человека на это событие включает в себя сильный страх, чувство беспомощности или ужас [28]. Опасная для жизни болезнь является примером такого стрессового события [29].

В связи с этим, по мнению Lettinga K.D. [3] нельзя исключить вероятность того, что перенесение опасной для жизни болезни и эпидемической вспышки, которая широко и часто освещалась в СМИ, играет роль в развитии наблюдаемых последствий. Кроме того, сильный и преувеличенный страх ситуаций в повседневной жизни, которые связаны с болезнью легионеров, таких, как контакт с водой в душевых и оросительных установках, который может привести к повторному заражению от возбудителя *L. pneumophila*, может играть дополнительную роль в развитии хронического стресса и дальнейшей устойчивости симптомов.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что медицинские работники должны быть осведомлены о возможности проявления устойчивых симптомов, нарушения качества жизни, обусловленного состоянием здоровья, особенно в ситуации эпидемии, поскольку пациенты будут обращаться к ним за помощью с подобными жалобами. Осведомленность в этих вопросах поможет оказать более качественную помощь таким пациентам.

## Выводы

1. Наличие лимфоцитопении у пациентов с тяжелым и крайне-тяжелым течением болезни до 14,6% (1,02x10<sup>9</sup>/л) и 9,5% (0,67x10<sup>9</sup>/л) соответственно, позволяет с целью ранней прогностической оценки степени тяжести течения легионеллезной пневмонии рекомендовать определение процентного и абсолютного содержания лимфоцитов в общем анализе крови.

2. Установленное нами повышение уровня АСТ и АЛТ на фоне АБТ, который нормализовался через 12 месяцев, диктует необходимость с целью своевременного выявления синдрома цитолиза гепатоцитов проводить контроль уровня трансаминаз для своевременной коррек-

ции лекарственной терапии, в т.ч. антибиотикотерапии.

3. Выявленное у 37% пациентов повышение среднего уровня артериального давления, определяет необходимость осуществления контроля уровня артериального давления у пациентов, перенесших ЛП, по крайней мере, 2-3 раза в течение первого года после выписки из стационара и позволит своевременно выявить артериальную гипертонию и назначить соответствующую терапию

4. Используя структуру данного исследования, не было возможности сделать вывод о том, что конкретно повлияло на нарушение качества жизни пациентов: ин-

фекция, вызванная возбудителем *Legionella pneumophila*, тяжелая форма пневмонии в целом или эпидемическая ситуация. Однако, осведомленность медицинских работников в этом вопросе может повлиять на улучшение ухода за выздоравливающими пациентами, в том числе занятия с психологами для коррекции психосоциального статуса.

5. Болезнь легионеров может оказывать негативное влияние на состояние здоровья большей части пациентов на протяжении, по меньшей мере, 12 месяцев после выписки из стационара. ■

## Литература:

1. Fraser DW, Tsai TR, Orenstein W et al. Legionnaires' disease: description of an epidemic of pneumonia. *N Engl J Med* 1977; 297:1189-97
2. Lattimer GL, Rhodes LV, Salventi JS et al. The Philadelphia epidemic of Legionnaire's disease: clinical, pulmonary, and serologic findings two years later. *Ann Intern Med* 1979; 90:522-6
3. Lettinga KD, Verbon A, Nieuwkerk PT, Jonkers RE, Gersons BP, Prins JM, Speelman P. Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder among survivors of an outbreak of Legionnaires disease. *Clin Infect Dis.* 2002 Jul 1;35(1):11-7.
4. Metlay JP, Atlas SJ, Borowsky LH, Singer DE. Time course of symptom resolution in patients with community-acquired pneumonia. *Respir Med* 1998; 92:1137-42.
5. Weinert CR, Gross CR, Kangas JR, Bury CL, Marinelli WA. Health-related quality of life after acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1120-8.
6. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 health Survey: Manual and interpretation guide. Boston, Mass: Health Institute, New England Medical Center 1993.
7. Онищенко Г.Г., Тартаковский И.С., Лазикова Г.Ф. и соавт. Эпидемиологическое обследование очагов внебольничной пневмонии легионеллезной этиологии. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии* 2008; 2: 10-12
8. Бобылева З.Д., Лещенко И.В. Клиническое течение легионеллезной пневмонии в период эпидемической вспышки легионеллеза в Свердловской области. *Уральский медицинский журнал* 2009; 3: 123-133
9. Bone RC. Toward an Epidemiology and Natural History of SIRS. *JAMA* 1992; 268: 3452-3455.
10. Mandell L, Wunderink R.G., Anzueto A. et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 44: 27-72.
11. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. *Клинический микроб. антимикроб. химиотер.* 2006; 8(1): 54-86.
12. Horney B, Ewig S, Tartakovskiy I.S. et al. Legionellosis. In: Bartram J, Chartier Y, Lee J.V., editors. *Legionella and prevention of Legionellosis. WHO* 2007: 1-27.
13. Михайлова Д.О., Лещенко И.В., Бобылева З.Д. и соавт. Первая вспышка легионеллезной инфекции в Свердловской области. Алгоритм диагностики и лечения. *Уральский медицинский журнал* 2007; 8: 4-10.
14. Ware J.E. SF-36 health Survey: Manual and interpretation guide. Second Printing. Boston: The Health Institute, New England Medical Center, 1997.
15. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. Под ред. А. Г. Чучалина. М.: Атмосфера, 2004.
16. Сенкевич Н.Ю., Чучалин А.Г. Качество жизни больных: вли ние бронхиальной астмы и аллергического ринита. *Терапевтический архив* 1998; 9: 53 - 57.
17. Сенкевич, Н. Ю. Качество жизни при хронической обструктивной болезни легких. *Хронические обструктивные болезни легких.* Под ред. А. Г. Чучалина. М., 1998: 171-191.
18. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1999: 216.
19. Edelstein P.H., Cianciotto N.P., Legionella. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. eds. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*, 6th ed., Philadelphia 2005, Churchill Livingstone: 2711-2724.
20. Хиггинс Л. Расшифровка клинических лабораторных анализов (пер. с англ.). М.: БИНОМ. Лаборатории знаний, 2008.
21. Шерлок Ш, Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей (пер. с англ.). М., 1999: 386-423.
22. DeLeve LD, Kaplowitz N. Mechanisms of drug-induced liver disease. *Gastroenterol. Clin. N. Am.* 1995; 24: 787-810.
23. Fry SW, Seeff LB. Hepatotoxicity of analgetics and anti-inflammatory drugs. *Gastroenterol. Clin. N. Am.* 1995; 24: 875-905.
24. Schiano TD, Black M. Drug-induced and toxic liver disease. In: Friedman LS, Keefe EB, Maddrey WC (ed.). *Handbook of Liver Disease.* Churchill Livingstone 1998; p. 103-23.
25. Schelling G, Stoll C, Haller M et al. Health-related quality of life and posttraumatic stress disorder in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1998; 26:651-9.
26. Weinert CR, Gross CR, Kangas JR, Bury CL, Marinelli WA. Health-related quality of life after acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1120-8.
27. Schelling G, Stoll C, Kapfhammer HP et al. The effect of stress doses of hydrocortisone during septic shock on posttraumatic stress disorder and health-related quality of life in survivors. *Crit Care Med* 1999; 27:2678-83.
28. American Psychiatric Association: American Psychiatric association, task force on Nomenclature and Statistics. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* Fourth edition ed. 1996.
29. Wilson JP. The historical evolution of PTSD diagnostic criteria: from Freud to DSM-IV. *J Trauma Stress* 1994; 7:681-98.