

УДК 616.921.5:616.24-002-053.2

Богомолова И.К.¹, Чаванина С.А.¹, Левченко Н.В.¹, Походенько А.А.²**ХАРАКТЕРИСТИКА ПНЕВМОНИЙ У ДЕТЕЙ ЗАБАЙКАЛЬЯ
В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ ГРИППА А/Н1N1/09**¹ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита²ГУЗ Краевая детская клиническая больница №2, г. Чита

Проведен анализ клинического течения внебольничных пневмоний в период эпидемии гриппа А/Н1N1/09 у 288 детей. Группу сравнения составили 132 пациента, пролеченные с пневмонией в период с октября по декабрь 2010 года. Пневмонии на фоне гриппа А/Н1N1/09 клинически характеризовались признаками типичными для данного заболевания. Однако число лиц с лихорадкой в этой группе было выше, чаще выявлялись локальные симптомы. У этих пациентов с большей частотой наблюдалось двустороннее поражение легких. При гриппе А/Н1N1/09 выше риск развития тяжелых форм заболевания.

Ключевые слова: дети, пневмония, грипп А/Н1N1/09.

Bogomolova I. K., Chavanina S. A., Levchenko N. V., Pokhodenko A. A.**CHARACTERISTICS OF PNEUMONIAS IN CHILDREN OF TRANSBAIKAL AREA
DURING THE EPIDEMIC OF INFLUENZA A/H1N1/09**

Clinical course of community - acquired pneumonias during the epidemic of influenza A/H1N1/09 in 288 children was analyzed. The comparison group included to 132 patients treated from pneumonia during the period from October till December 2010. Pneumonias on the background of the influenza A/H1N1/09 were clinically characterized by typical signs for this disease. However, the number of persons with fever in this group was higher, local symptoms were noted more often. Bilateral lung was stated among these patients with greater frequency. The risk of developing severe forms of the disease while having the flu A/H1N1/09 is higher.

Key words: children, pneumonia, influenza A/H1N1/09.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) самая частая патология человека. На их долю приходится до 90% всей инфекционной заболеваемости, 70% - это детский возраст [1]. Наиболее тяжелой инфекцией среди ОРВИ по клиническим проявлениям и неблагоприятным исходам болезни является грипп. Во время ежегодных эпидемий во всем мире регистрируется от трех до пяти миллионов тяжелых случаев заболевания и от 250 тыс. до 500 тыс. смертельных исходов. Гриппом чаще болеют дети (37%), что в 4 раза превышает заболеваемость взрослых [6].

Острые вирусные заболевания респираторного тракта нередко осложняются бактериальной инфекцией и формированием вирусно-бактериальных ассоциаций. Присоединение бактериальной инфекции приводит к нарастанию тяжести заболевания

и может быть основной причиной неблагоприятного исхода. Ведущее положение среди осложнений занимают пневмонии [13].

В 2009 году появился новый серотип вируса А/Н1N1/, который ранее не встречался в человеческой популяции. Это способствовало быстрому распространению инфекции с развитием пандемии [7, 9, 14]. Наибольшая восприимчивость к данному вирусу отмечена среди детей и молодых лиц [9, 10]. По данным наблюдений клинические проявления гриппа А/Н1N1/09 схожи с таковыми при сезонном гриппе [11]. Отличительной особенностью заболевания явилось частое поражение легких с развитием пневмонии или респираторного дистресс - синдрома, что требовало лечения в отделениях реанимации и интенсивной терапии [2, 8, 15].

В Забайкальском крае первые случаи гриппа зарегистрированы в октябре 2009 года. По данным управления Роспотребнадзора продолжительность эпидемии составила 12 недель, при этом переболело 11,5% населения края и 15% - г. Читы. В структуре заболевших ОРВИ (в том числе пандемическим гриппом) дети составили около 60%. Грипп А/Н1N1/09 лабораторно подтвержден в 875 случаях (0,7%), из них треть - дети в возрасте до 17 лет.

Цель исследования: проанализировать клиническое течение внебольничной пневмонии у детей в период эпидемии гриппа А/Н1N1/09.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ 420 историй болезни детей с внебольничной пневмонией, находившихся на лечении в ГУЗ "Краевая детская клиническая больница №2" г. Читы. Сформированы две исследовательские группы. 1 группу (основную) составили 288 пациентов, госпитализированных в стационар в период эпидемии гриппа А/Н1N1/09 (октябрь - декабрь 2009 года). Во 2 группу (сравнения) включены 132 ребенка, пролеченные с пневмонией за аналогичный период 2010 года. Группы сопоставимы по возрастному и половому составу. Диагноз внебольничной пневмонии выставлен согласно клинических критериев, указанных в "Классификации клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей" [3]. В 263 случаях из 288 диагноз грипп А/Н1N1/09 установлен на основании клинико-эпидемиологических данных, у 25 детей - подтвержден лабораторно. Верификация гриппа осуществлялась выявлением в носоглоточных мазках РНК вируса методом полимеразной цепной реакции в реальном времени с использованием тест системы "Амплиценс Influenza virus A/H1-swine-FI".

У 138 детей (в 1 группе - 101, во 2 группе - 37) выполнено исследование мокроты на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Исследование проведено на базе бактериологической лаборатории ГУЗ "Краевая детская клиническая больница №2".

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ

Biostat и Statistica 6,0. Для оценки различий между группами применялся критерий Манна - Уитни (указывали медиану, верхний и нижний квартиль), z-критерий. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Средний возраст больных 1 группы составил $5,6 \pm 4,4$ лет, 2 группы - $4,6 \pm 4,0$ лет, т.е. чаще заболевание встречалось в младшей возрастной группе. В обеих исследовательских группах в 60% случаев пневмония развилась у детей раннего возраста. Неблагоприятный преморбидный фон отмечен у 83% пациентов основной группы и у 81% - группы сравнения ($p=0,718$). Выявлены в анамнезе аллергические заболевания соответственно в 38,5% и 30,3% случаев ($p=0,129$). 1/3 детей в обеих группах относились к часто болеющим острыми респираторными заболеваниями. Сопутствующая хроническая патология обнаружена у 19,2% пациентов 1 группы и у 18,9% - 2 группы, наиболее часто регистрировались лор-заболевания, такие как аденоиды, гайморит (11,1% и 10,6% соответственно, $p=0,890$). На высокую частоту преморбидных состояний и сопутствующих заболеваний у детей, заболевших пневмонией, указывают многие авторы [5, 12]. Полученные результаты подтверждают данные о неблагоприятном влиянии фоновой патологии на реактивность детского организма, что предрасполагает к развитию пневмонии независимо от причинного фактора.

Серьезность ситуации, обусловленная эпидемией гриппа А/Н1N1/09, способствовала увеличению госпитализаций в ранние сроки. В первые три дня госпитализировано 27,4% детей 1 группы, что в 1,6 раза превышало число лиц группы сравнения (16,7%, $p=0,024$). При этом пневмония диагностирована в первые сутки с момента поступления. В остальных случаях дети наблюдались и получали лечение по поводу острого респираторного заболевания в амбулаторных условиях. Неэффективность проводимой терапии обосновывала проведение рентгенологического исследования, в результате которого пневмония выявлена на 4 - 7 сутки у 50% пациентов в обеих груп-

пах, позднее 7 дня от появления первых признаков заболевания - у 20,9% и 31% соответственно в 1 и во 2 группах ($p=0,037$).

При анализе клинической картины отмечено, что лихорадка чаще наблюдалась у больных пневмонией на фоне гриппа А/Н1N1/09 (85,8% против 75,6%, $p=0,015$), при этом в каждой группе у более половины пациентов отмечена фебрильная температура (63,9% и 67,4%, $p=0,494$). С одинаковой частотой регистрировались следующие симптомы: кашель (100%), слабость (73,6% и 71%, $p=0,662$), одышка (11,5% и 9,8%, $p=0,651$). Физикальные признаки пневмонии, такие как укорочение перкуторного звука, ослабленное дыхание, локальные влажные мелкопузырчатые хрипы, крепитация выявлены у 61,5% детей основной группы и 49,2% - группы сравнения ($p=0,024$). Заболевание сопровождалось синдромом бронхиальной обструкции в 2 раза чаще у пациентов 2 группы (5,9% и 12%, $p=0,025$). По данным других авторов, пневмонии при гриппе А/Н1N1/09 проявлялись лихорадкой, при этом отмечались скудные физикальные изменения, однако, у части больных заболевание сопровождалось интоксикационным синдромом и дыхательной недостаточностью [4].

Данные рентгенограммы органов грудной клетки имели некоторые отличия. В обеих группах в большинстве случаев зарегистрирован очаговый характер поражения легких (82,3% и 73,5% соответственно в 1 и 2 группах, $p=0,052$). С одинаковой частотой выявлена очагово - сливная (5,6% и 9,8%, $p=0,176$), сегментарная (11,8% и 15,9%, $p=0,317$) пневмония. Долевая пневмоническая инфильтрация диагностирована только у одного пациента основной группы.

Правосторонняя локализация процесса отмечалась с большей частотой у больных группы сравнения (68,2% и 53,8% в первой группе, $p=0,008$), но реже наблюдалось двустороннее поражение (17,4% и 31,3%, $p=0,004$).

Анализ результатов бактериологического исследования мокроты показал, что при пневмониях на фоне гриппа А/Н1N1/09 в 65,4% случаев отмечался рост бактерий

рода *Streptococcus*, из них преимущественно *Streptococcus mitis* (34,7%), реже *Streptococcus salivarius* (11,9%), *Streptococcus parauberius* (10,9%), *Streptococcus agalacticae* (4,9%) и в 3% - *Streptococcus pneumoniae*. У 3% пациентов выявлен *Staphylococcus aureus* и только в ассоциации с другими видами микроорганизмов. У 21,8% больных выделена грамотрицательная флора, в 4,9% случаев роста не отмечено.

У пациентов 2 группы в посевах мокроты также преобладал рост *Streptococcus mitis* (45,9%), с одинаковой частотой (10,8%) выделялись *Streptococcus salivarius*, *Streptococcus pneumoniae*. У лиц данной группы *Streptococcus parauberius* и *Streptococcus agalacticae* не обнаружены. В 13,5% случаев зарегистрирован *Staphylococcus aureus*, в 16,2% - грамотрицательная флора. Рост бактерий в посевах не получен у 10,8% больных. Статистически значимых различий по частоте выявляемости различных микроорганизмов между группами не отмечено. По результатам бактериологического исследования сложно оценить истинную этиологическую значимость инфекционных агентов. Выявление в мокроте возбудителей, для которых нехарактерно развитие легочного воспаления (*S. mitis*, *S. salivarius*, *S. parauberius*, *S. agalacticae*), возможно, свидетельствует о контаминации бронхиального секрета микрофлорой ротоглотки. Применение противомикробных препаратов на догоспитальном этапе также затрудняет этиологическую расшифровку заболевания. По данным нашего исследования, получали антибиотики в амбулаторных условиях 65,2% детей.

В гемограмме лейкоцитоз фиксировался у 14,6% пациентов 1 группы и у 26,5% во 2 группе ($p=0,004$), ускорение СОЭ в 55,4% и 67,4% случаев соответственно ($p=0,027$). Подобные изменения в клиническом анализе крови отмечают в своей работе А.Ф. Бабцева и др [4].

В 1 группе у 282 (95,3%) пациентов диагностирована пневмония средней степени тяжести, у 13 (4,5%) - тяжелой степени. Оценка тяжести основывалась на степени выраженности интоксикации, дыхательной не-

достаточности, объема поражения легочной ткани, наличия осложнений. Осложнения зарегистрированы у 7 (2,4%) больных, из них легочно-плевральные - в 4 случаях, токсикоз - у 2 детей, кардит - у 1 ребенка.

Во второй группе у всех детей (100%) пневмония диагностирована средней степени тяжести. У 1 (0,75%) пациента заболевание осложнилось плевритом. Различия между группами зафиксированы по частоте встречаемости тяжелых форм пневмонии ($p=0,030$).

По литературным данным, тяжелые и осложненные формы пневмонии у детей при гриппе А/Н1N1/09 возникали редко. Тяжелые пневмонии были обусловлены присоединением бактериальной флоры и клинически характеризовались выраженной дыхательной и сердечно - сосудистой недостаточностью с благоприятными исходами [5, 11].

Основным моментом в лечении больных пневмонией является антибактериальная терапия. В качестве стартовой этиотропной терапии использовались цефалоспорины 1-3 поколений. В основной группе в 9,7% случаев лечение начиналось с цефалоспоринов 1 поколения, в группе сравнения данные препараты не применялись (0%, $p=0,000$). Цефалоспорины 2 поколения назначались практически всем пациентам (93,2%) 2 группы (в 1 группе 34,4%, $p=0,000$). Однако в 1 группе предпочтение отдавалось цефалоспорином 3 поколения (55,9% и 6,8% во 2 группе, $p=0,000$). Назначение одного антибиотика оказалось эффективным в половине случаев (52,4% и 44,7%, $p=0,174$). Комбинированную терапию пациенты основной группы получали в 1,7 раз чаще, чем группы сравнения (23,3% против 13,6%, $p=0,03$), возможно за счет тяжелых форм заболевания. Для лечения пневмонии потребовалось два и более курса антибиотикотерапии соответственно в 21,2% и 42,7% случаев ($p=0,000$).

Все дети 1 группы получали антибактериальную терапию в сочетании с противовирусными препаратами (тамифлю, арбидол, виферон, кагоцел, гриппферон).

Длительность пребывания больных в стационаре не отличалась в обследуемых

группах (медиана в первой группе составила 13 дней [11; 16], во второй группе - 14 дней [11; 20], $p=0,4$).

Таким образом, пневмонии у детей в период эпидемии гриппа А/Н1N1/09 характеризовались преимущественно среднетяжелым течением, с небольшим количеством осложнений и благоприятными исходами, что согласуется с данными других авторов [4, 5].

Заключение. Наше исследование показало, что пневмонии у детей в период эпидемии гриппа А/Н1N1/09 характеризовались лихорадкой, локальными физикальными изменениями, двусторонним поражением легких. Заболевание редко сопровождается синдромом бронхиальной обструкции. Лабораторные маркеры воспалительного процесса, такие как лейкоцитоз и ускорение СОЭ, встречались у части больных (14,6% и 55,4%). При гриппе А/Н1N1/09 выше риск развития тяжелых форм болезни, чаще возникает необходимость в комбинированной терапии.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Грачева А.Г. Грипп у детей и возможные пути решения проблемы // Поликлиника. - 2006. - № 1. - С. 4 - 7.
2. Грипп типа А/Н1N1/2009 в России / Л.В. Осидак [и др.] // Terra medica. - 2009. - № 4-5. - С. 6 - 9.
3. Классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Российское респираторное общество / Методическое пособие для врачей. - М., 2009. - 18 с.
4. Клинико - патогенетические особенности течения пневмонии у детей в период эпидемии гриппа / А.Ф. Бабцева [и др.] / // Итоги эпидемии гриппа АН1N1: материалы конф. - Чита, 2010. - С. 54-55.
5. Клиническая характеристика внебольничных пневмоний у детей с гриппом, обусловленным вирусом А/Н1N1/sw1, и другими вирусно - бактериальными инфекциями / Г.Н. Холодок [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2011. - №2. - С. 39 - 44.
6. Кузнецов Н.И. Грипп. Что должен знать врач общей практики. // Российский семейный врач. - 2009. - Т. 13, № 3. - С. 5-12.

7. Ленева И.А. Пандемический вирус гриппа 2009 H1N1 и современные противовирусные препараты // Российский медицинский журнал. - 2010. - Т. 18, № 9. - С. 597-600.
8. Особенности течения тяжелой внебольничной пневмонии в условиях эпидемии гриппа в г. Уфе / В.Е. Лешкова [и др.] // Итоги эпидемии гриппа А/Н1N1/: материалы конф. - Челябинск, 2011. - С. 16-18.
9. Пандемия гриппа 2009/2010: противовирусная терапия и тактика лечения / О.И. Киселев, Ф.И. Ершов [и др.]. - СПб.: ООО "Триал". - 97 с.
10. Пандемический грипп А/Н1N1/ (SW2009) в России: эпидемиология, диагностика, клиническая картина и лечение / С.Б. Яцышина [и др.] // Терапевтический архив. - 2010. - № 11. - С. 10-14.
11. Применение осельтамивира у детей Ленинградской области, больных гриппом А/Н1N1/2009 / Ю.А. Фомин [и др.] // Педиатрия. - 2010. - Т. 89, № 6. - С. 114-117.
12. Эффективность и безопасность применения фенспирида гидрохлорида (Эреспала) в лечении детей и подростков в раннем реабилитационном периоде внебольничных пневмоний / Н.Д. Сорока [и др.] // Педиатрия. - 2010. - Т. 89, № 2. - С. 120-127.
13. Dawood F.S. Influenza-associated pneumonia in children hospitalized with laboratory-confirmed influenza, 2003-2008 / F.S. Dawood, A. Fiore, M. Nowell // *Pediatr. Infect. Dis. J.* - 2010. - Vol. 29, № 7. - P. 585-590.
14. Epidemiological and clinical characteristics of influenza A (H1N1)v infection in children: the first 45 cases in Cyprus, June - August 2009 / M. Koliou, E.S. Soteriades [et al.] // *Euro Surveill.* - 2009. - Vol. 14, № 33. - P. 1-3.
15. Pandemic (H1N1) 2009 influenza / M. Patel, A. Dennis, C. Flutter [et al.] // *Br. J. Anaesth.* - 2010. - Vol. 104, № 2. - P. 128 - 142.