

Особенности факторов риска, клинического течения и терапии затяжных пневмоний в Республике Таджикистан

Н.И. Мустафакулова, Д.С. Ахмедова, Т.И. Меликова

Кафедра внутренних болезней №3 ТГМУ им. Абуали ибни Сино

В настоящей работе представлены результаты обследований 200 больных с внебольничной пневмонией. Из них 100 пациентов оказались с затяжной пневмонией (ЗП) и равноценное количество больных с обычным течением пневмонии (ОТП). У лиц с ЗП по отношению к больным с ОТ факторами риска явились: возраст старше 50 лет (47% против 25%), наличие сопутствующей патологии (93% против 9%), курение сигарет (67% против 15%), насвая (76% против 17%), многодетность семьи (56% против 7%), недостаточность питания (15% против 5%), дефицит массы тела (37% против 7%), климатические условия: холодное (67% против 45%) и жаркое время года (37% против 23%).

При ЗТП интоксикационный синдром был менее выражен, чем у лиц с острым течением. У пациентов старше 50 лет, страдающих затяжной пневмонией (по отношению к лицам моложе 50 лет), прикорневая локализация пневмонического очага отмечена в 37,0% против 5%, тогда как у больных с обычным течением в основном превалировала нижнедолевая локализация инфильтративного очага (63% против 95%). *St. aureus* и *St. pyogenes* при затяжном и обычном течении пневмоний занимают одно из первых мест среди этиологической структуры внебольничной пневмонии. У больных с ЗТП выявлено угнетение показателей клеточного иммунитета и повышение показателей гуморального иммунитета. Вентиляционная функция лёгких нарушена более значительно у лиц старше 50 лет с затяжной пневмонией с сопутствующей патологией со стороны сердечно-сосудистой системы по отношению к лиц с острым течением.

Цефалоспорины II и III поколений рекомендуются в качестве препаратов выбора для антибактериальной терапии внебольничной пневмонии.

Ключевые слова: затяжная пневмония, внебольничная пневмония, преморбидный фон, инфильтративный очаг, цефалоспорины

Актуальность. Внебольничная пневмония (ВП) относится к наиболее распространённым заболеваниям и имеет определённые особенности течения в зависимости от её формы, возраста пациента, преморбидного фона, климатических факторов, характера поражения и дефектов лечения [1,2]. По данным МЗ РФ заболеваемость ВП составляет 3,9 случая на 1000 населения, из них тяжёлое течение болезни имеет место у 5%, а у 1-2% пациентов отмечается крайняя степень тяжести болезни [3]. Смертность от ВП составляет 5%, от нозокомиальных (внутрибольничных) – 20% [4,5].

Несмотря на применение массивной медикаментозной терапии, в 30-40% случаев пневмония принимает затяжное течение, критерием которого служит отсутствие нормализации клинико-рентгенологической картины в течение 4-х недель [3,4].

По статистическим данным Центра мониторинга и раннего оповещения Республики Таджикистан (РТ)

только за I квартал 2011 года зарегистрировано 2397 случаев ВП, а за 2012 г. – 2256. Причём рост заболеваемости ВП в основном зарегистрирован в горных районах страны и в районах республиканского подчинения. Из них 18-30% приходится на возраст до 30 лет. В РТ, несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии, диагностики и лечения ОП среди населения, переход процесса в хроническую форму возрастает (от 5,1 до 18,5%) [3].

Тяжёлое и затяжное течение пневмонии (ЗТП) в условиях РТ обусловлено многими факторами риска: отягощённым преморбидным фоном, неблагоприятными социально-бытовыми условиями, снижением иммунологической резистентности организма и влиянием экстремальных воздействий жаркого климата. Последнее, к сожалению, не нашло своего отражения в предшествующих научных исследованиях, проведённых в РТ.

ТАБЛИЦА 1. КЛИНИКО-ВОЗРАСТНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Пол, возраст пациентов и тяжесть течения ВП	Всего	Внебольничная пневмония (n=200)				Здоровые (n=30)	
		ЗТП (n=100) Основная группа		ОТП (n=100) Группа сравнения		Группа контроля	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужчины	99	60	60,	39	39	16	53,3
Женщины	101	40	40	61	61	14	46,6
Возраст: от 16 до 50 лет старше 50 лет	90	33	33	77	77	13	43,3
		67	67	23	23	17	56,6
Тяжесть течения:							
Лёгкое	7	7	7				
Среднетяжёлое	79	30	18,5	49	49		
Тяжёлое	114	63	31,0	51	51		

Цель исследования. Изучить факторы риска, особенности клинического течения затяжных пневмоний (ЗП) и разработать рекомендации по рациональной антибактериальной терапии.

Материал и методы. Под наблюдением находились больные с ВП (n=200), госпитализированные в пульмонологическое отделение НМЦ РТ. Из них основную группу составили 100 больных с ЗП, группу сравнения составили 100 пациентов с обычным течением пневмонии (ОТП), где инфильтративный очаг разрешился в срок. В качестве контроля результатов ряда специальных лабораторных и функциональных исследований, параллельно были обследованы 30 добровольцев – здоровых лиц (табл. 1).

Критерии включения: клинические и рентгенологические признаки ВП, информированное согласие больного.

Критерии исключения: пациенты с туберкулёзом и онкопатологией лёгких, беременные.

Как видно из таблицы 1, мужчины преобладали среди лиц с ЗТП, по отношению к лицам с ОТП, тяжёлое и тяжёлое течение – почти в 2 раза чаще встречалось у пациентов в возрасте после 50 лет, тогда как ОТП в 3,3 раза – у больных до 50 лет.

Диагноз верифицирован на основании определения ЗП, как воспалительного процесса в лёгких с таким характером течения, при котором разрешение остро возникшего пневмонического очага происходит не в обычные сроки, а совершается медленно, в течение 4 недель и более, но, как правило, заканчивается выздоровлением.

При обследовании пациентов, кроме общепринятого клинико-лабораторного и инструментального исследований использованы: цитологическое

исследование мокроты, бронхиальных смывов, бактериологическое исследование мокроты и смывов бронхов на флору и чувствительность к антибиотикам, исследование ФВД, рентгенография органов грудной клетки, фибробронхоскопия, компьютерная томография грудной клетки.

Фенотипирование субпопуляций лимфоцитов проводили с помощью моноклональных антител против CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD20+. Определяли индекс массы тела.

Значения статистических критериев определялись по программе в составе пакета «Statistica for Windows 5.0». Значимость различий между показателями оценивали с помощью t-критерия Стьюдента, принимая за статистически значимую величину ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Среди больных с ЗТП и ОТП существовала прямая зависимость с момента начала заболевания до поступления больного в клинику. Продолжительность догоспитального периода при ЗТП достоверно в 2,8 раза превышала таковую у больных с обычным течением болезни ($p < 0,05$).

Длительность заболевания у больных с ЗП старше 50 лет в среднем составила $47,0 \pm 3,8$ дней, у больных от 16 до 50 лет – $33,5 \pm 1,5$ ($p < 0,05$).

Сопутствующая патология выявлена при ЗТП у лиц старше 50 лет в 97,0% случаев, что больше в 3 раза, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Наиболее отчетливо связь ЗТП (по отношению к группе сравнения) проявлялась с сопутствующей хронической патологией органов дыхания и ССС: бронхоэктатическая болезнь (БЭБ), хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА), ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ), сахарный диабет (СД) (рис. 1).

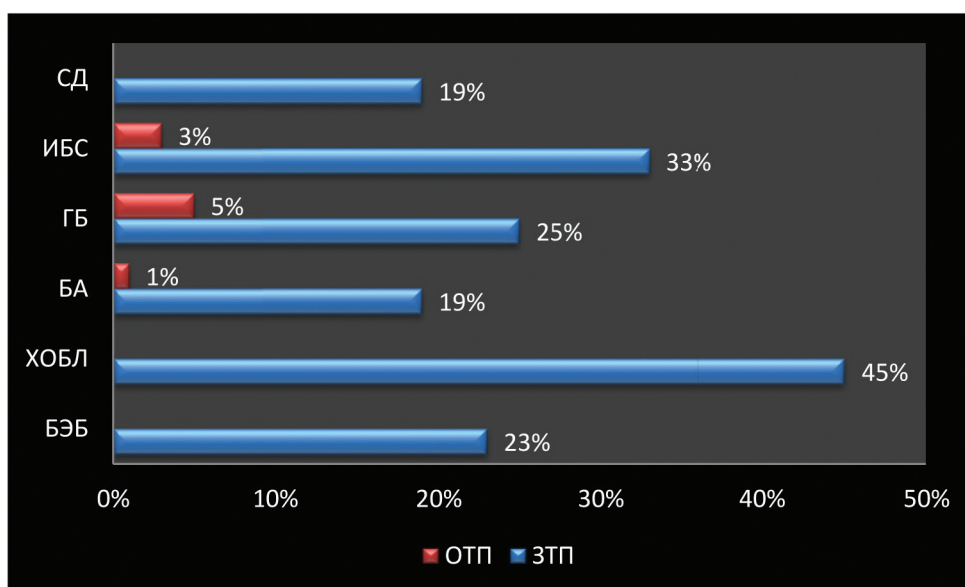


РИС. 1. СОПУТСТВУЮЩИЕ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАТЯЖНЫМ И ОБЫЧНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ВП

Другой особенностью ЗП является то, что в жаркое время года все больные старше 50 лет, с отягощённым преморбидным фоном, госпитализировались в тяжёлом состоянии. В холодное время состояние 75% больных при госпитализации расценивалось как тяжёлое, 25% – как средней тяжести.

У лиц с ЗТП и ОТП факторами риска явились: возраст старше 50 лет (47% против 25%), наличие сопутствующей патологии (93% против 9%), курение сигарет (67% против 15%), насвая (76% против 17%), продолжительность заболевания до госпитализации более 7 дней против до 7 дней, многодетность семьи (56%

против 7%), недостаточность питания (15% против 5%), дефицит массы тела (37% против 7%), социально-бытовые (45% против 9%) и климатические условия: холодное (67% против 45%) и жаркое время года (37% против 23%).

Проведённый сравнительный анализ клинических симптомов ВП показал, что клинические проявления ЗТП и ОТП у лиц старше 50 лет по сравнению с лицами моложе 50 лет носили стёртый характер, тогда как интоксикационный синдром был более выражен у пациентов с ОТП (табл. 2).

ТАБЛИЦА 2. ВЫРАЖЕННОСТЬ КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ У БОЛЬНЫХ С ВП

Клинические симптомы, баллы	Внебольничная пневмония			
	ЗТП (n=100)		ОТП (n=100)	
	От 16 до 50 лет	После 50 лет	От 16 до 50 лет	После 50 лет
Сухой кашель	2,25±0,23	2,55±0,15	3,15±0,14*	3,77±0,18**
Приступообразный кашель		3,27±0,24		1,53±0,16
Субфебрильная температура	1,15±0,13	3,55±0,17		1,23±0,10
Гипертермия	2,15±0,15	1,10±0,16	5,31±0,55*	3,29±0,16**
Продуктивная мокрота	5,66±0,17	1,17±0,15	2,18±0,19*	1,19±0,18
Озноб	1,25±0,11	1,10±0,11	5,77±0,78	3,39±0,17
Одышка	5,50±0,19	7,09±1,18	4,15±0,17*	3,15±0,10**
Боль в грудной клетке	5,67±0,78	5,68±0,77	3,31±0,74*	4,17±0,12**
Акроцианоз	5,06±1,19	8,06±1,19	3,31±0,74*	4,15±0,10**
Общая слабость	6,06±1,17	7,76±1,15	4,06±1,16*	5,67±0,76**

Примечание: * - статистическая значимость различий между P1-3; ** - между P2-4 (P<0,05)

У лиц, страдающих ЗТП и ОТП, старше 50 лет по отношению к лицам моложе 50 лет лейкоцитоз наблюдался реже (17%, 33%) и был менее выраженным, чем у молодых (77%, 93%), часто отсутствовал сдвиг нейтрофилов влево, повышенная СОЭ (77% против 33%), дыхательная недостаточность продолжалась более 15 дней против 9 дней, мокрота при разрезании пневмонии отходила плохо, кашель продолжался более 20 дней – против 10 дней при ОТП. При аускультации определялось ослабленное дыхание (29% против 46%). Наиболее постоянным аускультативным симптомом являлись сухие крепитирующие (21% против 14%) и мелкопузырчатые хрипы (39% против 25%).

У лиц старше 50 лет, страдающих ЗП (по отношению к лицам моложе 50 лет), превалировала прикорневая локализация пневмонического очага (37,0% против 5%), тогда как у пациентов с ОТП, в основном, превалировала нижнедолевая (НД) локализация (63% против 95%). При ЗТП в 63,0% случаев инфильтративный очаг локализовался в правом лёгком, в левом – в 37,0% случаев, в том числе двустороннее поражение лёгких – в 18% случаев, чего не наблюдалось при ОТП (72%). Поражение лёгочной ткани в верхних долях при ЗП отмечено в 47% случаев и в 3% случаев – при ОТП ($p < 0,05$). При анализе результатов посева мокроты, независимо от возрастного аспекта, у лиц с ЗП *St. Pyogenius* составил 69,0%; МФ – 59,0%; *St. aureus* – 35,0%; *Klebsiella* – 10,0%; сочетанная инфекция – 77%, тогда как у пациентов с обычным течением ВП в основном было характерно *St. aureus* – 85,0% и *pyogenius* – 95,0%, смешанная микрофлора – 35% (рис. 2).

Как видно на рисунке 2, *St. aureus* и *St. pyogenius* при ЗТП и ОТП занимают одно из первых мест среди этиологической структуры ВП. Микоплазменная флора – в 2,4 раза и сочетанная инфекция – в 2,2 раза превалируют среди пациентов с ЗТП по отношению к лицам с ОТП. При бронхоскопическом исследовании у пациентов ЗП выявлены нарушения дренажной функции бронхов – в 33% случаев против 3% – в группе сравнения ($p < 0,05$).

Лечение больных с ЗТП и ОТП проводилось в соответствии с обязательным стандартом (антибиотикотерапия, дезинтоксикационная и противовоспалительная терапия, симптоматические средства). Антибактериальная терапия была назначена на основании выделенных возбудителей чувствительных к антибиотикам цефалоспоринового ряда у 93% больных.

Положительная динамика клинической картины до и после лечения (в баллах) была более продолжительной у большинства больных с ЗТП, чем у группы с ОТП: улучшение отхождения мокроты (5,3 против 4,1), уменьшение кашля (5,3 балла против 3,2), одышки (25,0 против 21,17), озноба (3,1 против 4,1), болей при дыхании (4,2 против 3,1), слабости (5,2 против 3,1), потливости (4,2 против 3,1).

Динамика рентгенологической картины органов грудной клетки: с ЗТП исходная остаточная инфильтрация по окончании курса лечения оставалась у 77% больных, у 73% – сохранялась деформация и усиление сосудистого рисунка, а в группе с ОТП – заключалась в исчезновении исходной остаточной инфильтрации в 100% случаев.

Изменение основных показателей функции внешнего дыхания (ФВД) под влиянием курса лечения у больных с ЗТП и ОТП свидетельствовало об увеличении ЖЕЛ и улучшении бронхиальной проходимости и, в целом по группам, носило аналогичный характер, однако прирост показателей ЖЕЛ в группе с ОТП был существенно выше, чем в группе с ЗТП (рис. 3).

Наиболее выраженный прирост показателей зарегистрирован у больных с ОТП – FEV1 на 24,3%, FVC на 12,2%, FEV1/FVC на 13,8%, PEF на 25,7% по сравнению с аналогичными параметрами у пациентов с ЗТП – на 13,1%, на 5,2%, на 8,9%, на 8,7%, соответственно.

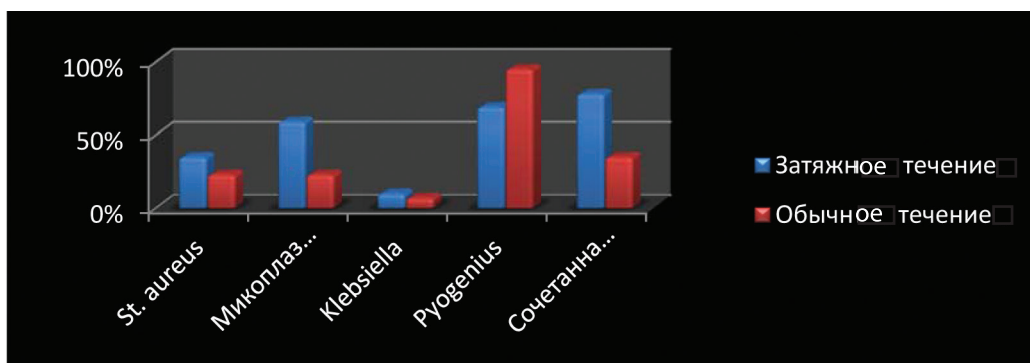


РИС.2. МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ С ЗАТЯЖНЫМ И ОБЫЧНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ВП

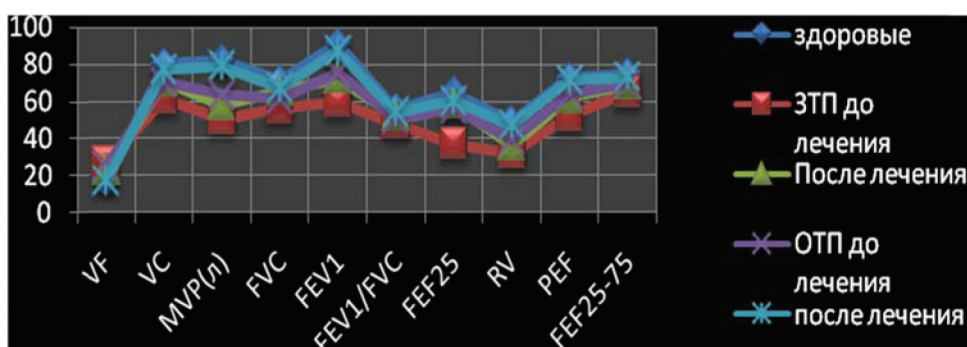


РИС. 3. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФВД ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ЗАТЯЖНЫМ И ОБЫЧНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ВП (В % ОТ ДОЛЖНОЙ ВЕЛИЧИНЫ)

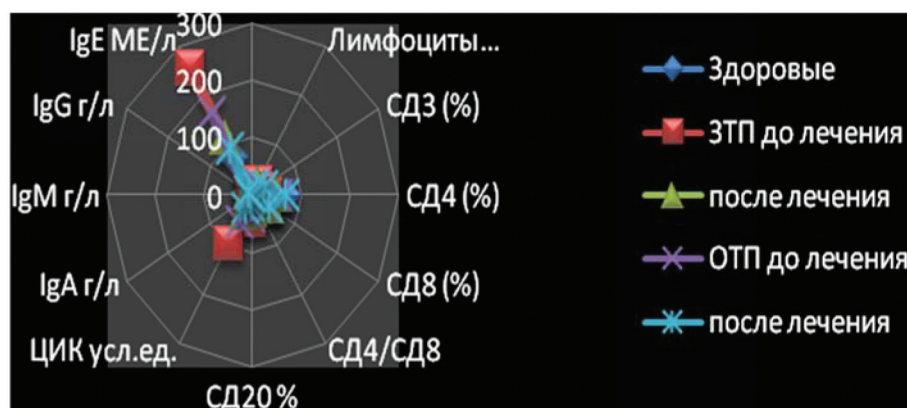


РИС. 4. ДИНАМИКА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ С ЗАТЯЖНЫМ И ОБЫЧНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ВП

Как видно на рисунке 4, при анализе показателей клеточного и гуморального иммунитета после проведенной терапии у лиц с ЗТП обнаружено достоверное ($p < 0,05$) снижение относительного и абсолютного числа СД3 и СД4-лимфоцитов, и повышение концентрации IgG, IgM, уровня ЦИК и абсолютного числа СД20-лимфоцитов более значительно, чем у лиц с ОТП.

ВЫВОДЫ:

1. Факторами риска ВП с затяжным и обычным течением в Республике Таджикистан являются: возраст старше 50 лет, наличие сопутствующей патологии, курение сигарет, насвая (76% против 37%), продолжительность заболевания до госпитализации более 7 дней против – до 7 дней, многодетность семьи (56% против 7%), климатические условия: холодное (76% против 45%) и жаркое время года (37% против 23%), недостаточность питания (15% против 5%) и дефицит массы тела (37% против 7%). При ЗТП у лиц старше 50 лет случаев сопутствующей патологии выявлено в 3 раза больше, чем в группе моложе 50 лет и в 10 раз превышает показатели лиц с обычным течением пневмонии ($p < 0,05$).
2. Клиническими особенностями ЗТП у пациентов старше 50 лет являются длительно и вялотекущий синдром интоксикации, скудная аускультативная

симптоматика, а также локализация патологического очага в ПК зоне правого лёгкого (37,0% против 5%), тогда как у пациентов с ОТП в основном превалировала НД локализация инфильтративного очага (63% против 95%).

3. *St. aureus* и *St. pyogenius* при ЗТП и ОТП занимают одно из первых мест среди этиологической структуры ВП. Микоплазменная флора в 2,4 раза и сочетанная инфекция в 2,2 раза превалируют среди пациентов с ЗТП в сравнении с лицами с ОТП.

4. Наиболее выраженный прирост показателей зарегистрирован у больных с ОТП – FEV1 на 24,3%, FVC на 12,2%, FEV1/FVC на 13,8%, PEF на 25,7% по сравнению с аналогичными параметрами у пациентов с ЗТП – на 13,1%, на 5,2%, на 8,9%, на 8,7%, соответственно.

5. При анализе показателей клеточного и гуморального иммунитета у пациентов с ЗТП обнаружено достоверное ($p < 0,05$) снижение относительного и абсолютного числа СД3 и СД4-лимфоцитов, и повышение концентрации IgG, IgM, уровня ЦИК и абсолютного числа СД20-лимфоцитов более значительно, чем у лиц с ОТП.

6. В качестве препаратов выбора для антибактериальной терапии ВП у пациентов с факторами риска затяжного течения заболевания рекомендуются цефалоспорины II и III поколений.



ЛИТЕРАТУРА

1. Даниленко В.Ю. Вентиляционная функция лёгких при внебольничной пневмонии: автореф. дис. . . . канд. мед. наук / В.Ю. Даниленко. - Томск. - 2008. - 22с.
2. Comparison of severity scoring system A-DROP and CURB-65 for community-acquired pneumonia / Y. Shindo [et al.] // *Respirology*. - 2008. - Vol. 13(5). - P. 731-735
3. Каюмов Х.Б. Особенности этиологической структуры бронхолёгочных заболеваний у населения Республики Таджикистан на современном этапе: автореф. дис. . . . канд. мед. наук / Х.Б. Каюмов. - Душанбе. - 2009. - 23с.
4. Синопальников А.И. Бактериальная пневмония / Пульмонология: национальное руководство // под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, - 2009. - С. 218-256
5. Torres A. Hospital admission in community-acquired pneumonia / A.Torres, R. Menendez // *Med. Clin. (Bare)*. - 2008. - Vol. 131(6). - P. 216-217

Summary

Features of risk factors, clinical course and treatment of chronic pneumonia in the Republic of Tajikistan

N.I. Mustafakulova, D.S. Akhmedova, T.I. Melikova
Chair of Internal Medicine N3 of Avicenna TSMU

The outcomes of examinations 200 patients with community-acquired pneumonia were shown in this research. Of these, 100 were patients with chronic pneumonia (CP) and an equal number of patients had normal course of pneumonia (NCP). In patients with CP to relationship with patients with NCP the risk factors were: age over 50 years (47% vs. 25%), presence of concomitant pathology (93% vs. 9%), cigarette smoking (67% vs. 15%), chewing tobacco (76 % vs. 17%), having many children in family (56% vs. 7%), malnutrition (15% vs. 5%), lack of body weight (37% vs. 7%), climatic conditions: cold (67% vs. 45%) and hot time of the year (37% vs. 23%).

In CP intoxication syndrome was less expressed than in patients with NCP. In patients older than 50 years old with chronic pneumonia (to relation persons under the age of 50 years), core localization of pneumonic focus was noted in 37.0% vs. 5%, whereas in patients with normal course of pneumonia mainly prevailed lower lobe localization of infiltrative focus (63% vs. 95%).

Cephalosporin II and III generation are recommended as the drugs of choice for antibiotic treatment of community-acquired pneumonia.

Key words: chronic pneumonia, community-acquired pneumonia, premorbid background, infiltrative focus, cephalosporins

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мустафакулова Намуна Ибрагимовна – доцент кафедры внутренних болезней №3 ТГМУ, Таджикистан, г.Душанбе, ул. Сомони, 59а
E-mail: namuna.mustafakulova@mail.ru