

О.М. Зінчук, Ю.В. Бісярін, М.О. Крижанська

КЛІНІКО-ПАТОМОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ ГРИПУ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Проаналізовано летальні випадки грипу з раннім приєднанням двобічної зливної атипової пневмонії та РДС-синдрому. Представлена динаміка клініко-лабораторних і рентгенологічних змін, а також лікувальна тактика. Описані морфологічні ознаки субтотальної атипової пневмонії, що мала місце у всіх випадках.

Ключові слова: грип, пандемія, пневмонія, РДС-синдром, дихальна недостатність, лейкопенія, озельтамівір, антибіотики.

Згідно повідомлень ВООЗ, пандемічний штам вірусу А/Н1N1 швидко розповсюджується у всьому світі і в даний час є домінуючим у структурі захворюваності на грип [1]. Випадки інфікування людей новим вірусом А/Н1N1, які підтверджені лабораторними тестами, стають все частішими і спостерігаються переважно серед дітей і осіб молодого віку [2]. Генетичний аналіз вірусу продемонстрував майже повну ідентичність збудника в різних осередках. За прогнозом фахівців, вірус буде неухильно поширюватись у Північній півкулі в осінньо-зимовий період 2009 року до повного охоплення сприйнятливої популяції. Епідемія в Україні в жовтні-листопаді 2009 р. підтвердила цей прогноз. Оскільки вірус А/Н1N1 значно відрізняється за своїми генетичними та антигенними характеристиками від вірусів сезонного грипу останнього десятиліття, епідемічний процес перебігає інтенсивніше з широким охопленням осіб середнього віку, в яких спостерігається недостатній рівень адаптивного імунітету до вірусу А/Н1N1. А тому серед осіб вікової групи 20–50 років відмічається найвищий рівень летальності, тоді як в попередні роки 90 % летальних завершень хвороби припадало на вікову групу понад 65 років.

Метою нашого дослідження було з'ясування клінічної та патоморфологічної характеристики летальних випадків грипу для оптимізації лікувальних заходів.

Матеріали і методи

Проаналізовано клінічні та патоморфологічні особливості 4 летальних випадків грипу, які мали місце в Львівській обласній інфекційній клінічній лікарні в період з 28.10 по 10.11.2009 р. Серед померлих були 2 жінки віком 53 і 46 років, чоловік 45 років і підліток 17 років. Для верифікації діагнозу проведений комплекс клінічних, вірусологічних та бактеріологічних досліджень.

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що троє хворих звернулись за лікарською допомогою і були госпіталізовані на 2-3-й день і одна хвора – на 5-й день хвороби. Мав місце гострий початок з швидким підвищенням температури тіла до 38-39 °С, вираженою інтоксикацією, сухим кашлем. Вже з другого дня хвороби всі пацієнти відмічали посилення кашлю і появу задишки, а в однієї хворої окрім того була нудота і багаторазове блювання.

При госпіталізації стан всіх хворих розцінено як тяжкий: виражена адинамія, слабкість, біль голови, ломота в тілі, температура в межах 37-37,5 °С у двох хворих і 38-39 °С у двох інших хворих. При об'єктивному обстеженні спостерігалася виражена блідість шкіри, акроціаноз, гіперемія і зернистість слизової оболонки задньої стінки глотки, частий сухий кашель і задишка 24-38 дихальних рухів/хв. Аускультативно виявлено ослаблення везикулярного дихання з бронхіальним відтінком в нижніх відділах легень. Вологі хрипи і крепітація виявлені у 3 хворих (з них у 2 пацієнтів у нижніх відділах обох легень), в одного хворого – тільки сухі провідні хрипи. З огляду на скарги і об'єктивні дані, діагноз при поступленні у 2 хворих був «Грип, тяжка форма, позашпитальна двобічна пневмонія», в одного хворого – «Грип, лівобічна пневмонія» і ще в одного пацієнта – «Грип, ларинготрахеїт, тяжка форма».

Подальший перебіг хвороби характеризувався вираженим інтоксикаційним синдромом і швид-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ким прогресуванням дихальної недостатності. Температура тіла коливалась в межах 38-39,4 °С, наростала блідість, акроціаноз, ціаноз губ, задишка з участю допоміжної мускулатури грудної клітки, значно ослаблене дихання в задньо-нижніх відділах легень, різнокаліберні вологі хрипи і крепітація з обох боків. Сатурація крові знижувалася до рівня 80-68-62-57 %, а тому всі хворі були переведені на штучну вентиляцію легень (ШВЛ) за допомогою дихальних апаратів «Фаза-8» і «Бриз», для чого двом хворим була зроблена трахеотомія. Об'єм повітря при ШВЛ був 11,5-13 л/хв з 50 % вмістом кисню. На ШВЛ насичення крові киснем утримувалося на рівні 88-92 %.

У загальному аналізі крові при поступленні кількість лейкоцитів коливалась в межах 4,1-4,5 Г/л з нейтрофіліозом 60-68 % і вираженим зрушенням формули вліво (паличкоядерні нейтрофіли склали 9-18-27-29 %). Проте на 2-4-й день перебування в стаціонарі у всіх хворих відмічена лейкопенія 2,8-3,5 Г/л зі збереженням вказаних зрушень у формулі. У подальшому в 2 хворих загальна кількість лейкоцитів збільшилась до 14,0 і 31,0 Г/л за рахунок нейтрофілів (89-92 %). Показники ШОЕ при поступленні у 2 хворих були 7-14 мм/год, в інших 2 хворих – 28-40 мм/год. Рівень сечовини і креатиніну був у межах норми у 3 хворих і в одного відмічено підвищення сечовини до 16,65 ммоль/л.

При рентгенологічному обстеженні в перші два дні після госпіталізації у всіх хворих відмічено зниження пневматизації нижніх часток легень, множинні дрібні вогнищеві тіні, які зливаються з тінню коренів легень та тінню серця. Тіні коренів легень безструктурні. Рентгенологічні зміни та клінічна симптоматика дали підстави для клінічного діагнозу «Грип, тяжка форма, двобічна зливна сегментарна бронхопневмонія, РДС-синдром, ДН II-III, ССН II-III» у 3 хворих і «Грип, двобічна плевропневмонія, РДС-синдром, ДН II-III, ССН II-III, гіпоксично-токсична енцефалопатія» – в одного хворого.

З моменту ушпиталення всі хворі отримували таміфлю 75 мг два рази на добу, а також антибіотикотерапію в наступних комбінаціях: цефтриаксон 4 г/добу з бігафлоном 200 мг/добу, левофлоксацин 1 г/добу з амоксиклавом 3,6 г/добу, левофлоксацин 1 г/добу з цефпіромом 4 г/добу, цефтриаксон 2 г/добу з лефлоцином 1 г/добу. Один хворий отримував лаферон по 3 млн/добу протягом перших 5 днів лікування. В комплексну терапію входили глюкозо-сольові розчини, реам-

берин, реосорбілакт, альбумін, еуфілін. Застосовувалась озонотерапія. Враховуючи імуносупресію, ознакою чого була наростаюча лейкопенія, хворим вводили людський нормальний імуноглобулін для внутрішньовенного введення – веноі-мун або біовен-моно по 50-100 мл/добу 3-4 дні. Двом хворим в ході лікування були змінені початково призначені антибіотики на авелокс 400 мг/добу з азитроміцином 500 мг/добу та ластінем 2 г/добу з ванкогеном 3 г/добу.

На 3-8-й день лікування у хворих крім наростання дихальної недостатності була відмічена і негативна динаміка рентгенологічних змін: зниження пневматизації обох легень, ущільнення тіней, хоча деякі з них стали меншими за площею. В одного хворого збільшилась площа ураження, залишалися неуразеними лише верхівки легень. У 2 хворих перебіг пневмонії ускладнився спонтанним пневмотораксом (в одного ще до проведення ШВЛ) на 7-й і 13-й день хвороби, з приводу чого було зроблене дренування плевральної порожнини за Бюлау і видалення повітря.

Стан пацієнтів прогресивно погіршувався і на фоні наростання явищ дихальної і серцево-судинної недостатності, розвитку РД-синдрому хворі померли – на 4-й, 6-й, 11-й і 13-й день перебування в стаціонарі.

Під час патологоанатомічного дослідження у всіх чотирьох випадках були знайдені майже однакові морфологічні зміни, які свідчили про максимальне ураження дихальних шляхів та респіраторного відділу легень. При макроскопічному дослідженні виявлено, що слизова оболонка трахеї і бронхів плямиста, блідо-рожева або червона, вкрита нашаруванням слизу, а при мікроскопічному – великі ділянки десквамації призматичного епітелію. Субепітеліальна сполучна тканина містила мононуклеарний інфільтрат, клітини якого місцями поширювалися трансмурально, одночасно були присутні поширені ділянки плоскоклітинної метаплазії призматичного епітелію.

Легені у всіх випадках збільшені в розмірах, вісцеральний листок плеври тонкий і гладкий, тканина легень білатерально ущільнена на всьому протязі. На розрізі тканина малоповітряна, темно-червона з коричневим відтінком, місцями синюшна, з поверхні розрізу виділялася малопіниста червона рідина. При мікроскопічному дослідженні лише поодинокі альвеоли були аеровані, порожнини абсолютної більшості альвеол містили скупчення макрофагів та сидерофагів, набрякову рідину, групу еритроцитів з ознаками гемолі-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

зу, депозити фібрину та множинні гіалінові мембрани, що вкривали поверхні альвеол та альвеолярних ходів. Міжальвеолярні перегородки були вогнищево потовщені внаслідок інтерстиційного набряку та наявності дифузного мононуклеарного інфільтрату, альвеолярні капіляри розширені, а в поодиноких капілярах розміщувалися депозити фібрину. Просвіти поодиноких гілок легеневої артерії облітеровані тромботичними масами без ознак організації.

Виявлені морфологічні ознаки свідчать про субтотальну атипову пневмонію, прояви якої полягають в одночасній комбінації інтерстиційної та ексудативної пневмонії з дифузним ураженням респіраторного відділу, що призводило до важкої та рефрактерної до будь-якої терапії респіраторної недостатності, яка була безпосередньою причиною смерті у всіх чотирьох хворих. Розвиток респіраторної (дихальної) недостатності був пов'язаний з відсутністю альвеолярної вентиляції – порожнини майже всіх альвеол заповнені набряковою рідиною, еритроцитами та депозитами фібрину. Причиною обмеження газозобміну був потовщений внаслідок інтерстиційного набряку аерогематичний бар'єр, інтерстиційний інфільтрат та наявність гіалінових мембран. Відбувалося критичне падіння гемоперфузії респіраторного відділу – просвіти капілярів заповнені еритроцитарними агрегатами, депозитами фібрину, а порожнини поодиноких артерій обтуровані тромботичними масами. В одному випадку обтуруючий тромбоз дрібних гілок легеневої артерії призвів до множинних геморагічних інфарктів задніх відділів нижніх часток.

Екстрапульмональні зміни у всіх чотирьох випадках полягали в проявах гіпоксичної енцефалопатії різного ступеня розвитку, субтотального тубулонекрозу нирок та стеатозу печінки. Одночасно фіксувалися початкові прояви серозного менінгіту та дифузного інтерстиційного міокардиту з альтеративними змінами кардіоміоцитів.

За результатами постмортального вірусологічного дослідження легеневої тканини тільки в одному випадку із чотирьох був виявлений вірус грипу А/Н1N1. Бактеріологічне дослідження тканин легень у всіх випадках не виявило росту патогенної флори. За даними ВООЗ, в 30 % летальних випадків при грипі, ускладненому атиповою пневмонією, діагностовано вторинне бактерійне інфікування [2].

Таким чином, аналіз клінічних та патоморфологічних даних свідчить, що в усіх аналізованих

випадках мав місце тяжкий перебіг грипу, який ускладнився розвитком атипової пневмонії вірусного ґенезу, дихальної недостатності, що і було причиною смерті. Заслужує особливої уваги те, що інфекційний процес розвивався на тлі індукованого вірусом імунодефіцитного стану. Проте, на наш погляд, тяжкий перебіг хвороби, стрімке прогресування патологічного процесу неможливо пояснити лише вірулентністю збудника. Очевидно, що у померлих хворих мали місце серйозні дефекти природженого та адаптивного імунного нагляду організму, що і зумовило весь каскад патологічних процесів з розвитком тяжкого ураження легень. Це диктує необхідність зваженого підходу у виборі терапевтичної тактики при геморагічних пневмоніях. Патогенетично необґрунтованим і неприпустимим є призначення кортикостероїдів (за винятком шоківих станів) у будь-яких дозах, оскільки вони поглиблюють імуносупресію і прискорюють летальне завершення хвороби. Успішне лікування можливе тільки за умов вчасної госпіталізації, якомога раннього призначення етіотропного лікування (озельтамівір), раціональної оксигенотерапії під контролем показників сатурації крові, технічно бездоганного проведення ШВЛ з використанням сучасної апаратури. З огляду на імунодефіцитний стан доцільним є призначення в достатніх дозах людського нормального імуноглобуліну для внутрішньовенного введення. У зв'язку з ризиком приєднання вторинної бактерійної флори необхідна раціональна антибіотикотерапія, хоча, на наш погляд, протимікробна терапія не є вирішальним терапевтичним заходом в лікуванні грипу, ускладненого атиповою пневмонією. У таких хворих призначення кожного фармакологічного засобу повинно бути патогенетично обґрунтованим з врахуванням можливих ризиків.

Висновки

1. Найчастішою причиною летального вислідку при грипі є атипова пневмонія вірусного ґенезу.
2. Клінічний перебіг пневмонії у померлих хворих характеризувався гострим початком та стрімким прогресуванням з розвитком тяжкої дихальної недостатності.
3. Одночасні прояви ексудативного та інтерстиційного запалення в респіраторному відділі спричиняли порушення вентиляції альвеол, гіперперфузію ацинусів та зниження дифузії через аерогематичний бар'єр, що призводило до важкої та рефрактерної до будь-якої терапії респіра-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

торної недостатності, яка була безпосередньою причиною смерті у всіх аналізованих випадках.

Література

1. Подготовка ко второй волне гриппа: уроки, извлеченные из нынешних вспышек болезни // Доклад ВОЗ, 28 августа 2009 года.

2. Клинические методы ведения больных, инфицированных новым вирусом гриппа А/Н1N1: предварительное руководство // Доклад ВОЗ, 21 мая 2009 года.

CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF FATAL CASES THAT ARE CAUSED BY INFLUENZA

O.M. Zinchuk, Yu.V. Bisiarin, M.O. Kryzhanska

SUMMARY. *This article is dedicated to analysis of fatal cases of influenza with early bilateral confluent pneumonia and ARDS; dynamics of clinical, laboratory and X-ray changes and management were presented. Morphologic signs of subtotal atypical pneumonia, which was revealed in all cases were described.*

Key words: *pandemic influenza, pneumonia, ARD-syndrome, respiratory insufficiency, leucopenia, oseltamivir, antibiotics.*

Отримано 21.12.09

© Колектив авторів, 2010

УДК 216.211/.231-036.11-06:616.24-002-072.5

В.М. Козько, О.І. Могиленець, Г.О. Соломенник, Г.І. Граділь, Д.В. Кацапов

МОЖЛИВІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ІНТЕГРАЛЬНИХ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ НЕГОСПІТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ РЕСПІРАТОРНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Харківський національний медичний університет

Наведені результати дослідження інтегральних гематологічних показників у хворих на ГРЗ. Встановлено, що більш виражені зміни спостерігаються при ускладненому перебігу. Розглянуто можливість використання інтегральних гематологічних показників для діагностики позагоспітальної пневмонії у хворих на ГРЗ.

Ключові слова: *гострі респіраторні захворювання, інтегральні гематологічні показники, негоспітальна пневмонія.*

Грип і гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) є найбільш розповсюдженими інфекційними хворобами, які мають важливе медичне, соціальне та економічне значення і реєструються в усіх країнах світу. Актуальність проблеми зумовлена також поліетіологічністю цих захворювань, мінливістю

збудників. Для багатьох респіраторних вірусів встановлено факт персистенції. Виділення від людей нових вірусів (SARS, вірус грипу А (H5N1), вірус грипу А (H1N1) – «Каліфорнія 2009») нагадало, що респіраторні інфекції вимагають до себе щонайбільшої уваги [1-4]. Число ускладнень при грипі та ГРЗ (основним з яких є негоспітальна пневмонія – НП), особливо в епідемічні періоди, може сягати 20-30 %. Основною причиною їх розвитку вважають порушення імунного захисту [5].

Використання інтегральних гематологічних показників (ІГП) дозволяє, не застосовуючи спеціальні методи дослідження, оцінити стан різних ланок імунної системи, визначити типи адаптаційних реакцій організму, тяжкість захворювання, його перебіг та прогноз [6, 7]. Нам не вдалося знайти роботи, в яких було б визначене діагнос-